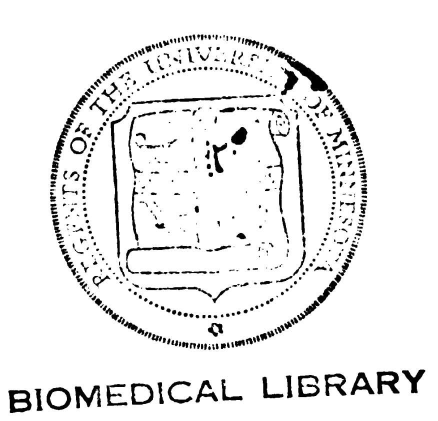



REGENTS OF THE UNIVERSITY OF MINNESOTA

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

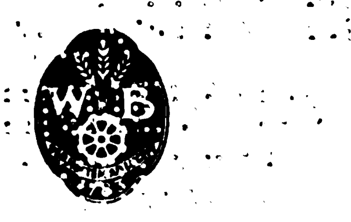
ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FREUND (Wien), FRIEBOES (Restock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Braunschweig), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Göttingen), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), SCHERBER (Wien), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLK (Wien), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Arndt, Berlin; Arning, Hamburg; Bloch, Zürich; Czerny, Berlin; Finger, Wien; Herxheimer, Frankfurt a. M.; Hoffmann, Bonn;
Klingmüller, Kiel; Kreibich, Prag; v. Noorden, Frankfurt a. M.; Riehl, Wien; Veiel, Cannstatt; Zieler, Würzburg

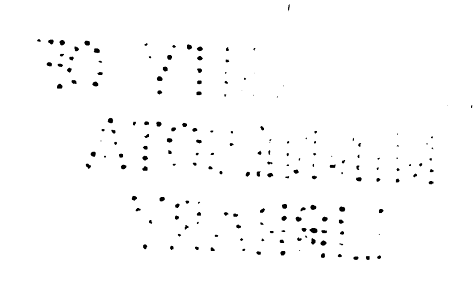
herausgegeben von

J. Jadassohn, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertsiebenundzwanzigster Band.
Mit zweiundzwanzig Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller.
Universitäts-Verlagsbuchhandlung (Gesellschaft m. b. H.).
1919.



Druck von A. Haase in Prag.

Inhalt.

Seite



Über die Entstehung der sogenannten kongenitalen Mißbildungen der Haut.

Ausgeführt mit Unterstützung der Adolf Salomonsohn-Stiftung.

Von Dr. med. **E. Meirowsky.**

(Mit 70 Abbildungen resp. Stammbäumen im Text.)

I. Teil.

Die bisherigen Nävustheorien.

Zu den vielen Fragen aus dem Gebiete der Hauterkrankungen, die von einer Beantwortung oder auch nur von einer scharf präzisierten theoretischen Auffassung noch weit entfernt sind, gehört die nach der Ätiologie der angeborenen Mißbildungen der Haut. In der folgenden Darstellung beabsichtige ich zwar auf die Ätiologie aller Nävusarten einzugehen; jedoch werde ich mich in der Hauptsache mit den systematisierten Nävi beschäftigen, da sich in der Literatur weit häufiger Angaben über ihre Entstehungsursachen befinden, als über die jeder anderen Nävusart. Indem ich zunächst die Unnasche Definition von den Nävi um ein Geringes verändere, verstehe ich unter den hier zu besprechenden Bildungen alle hereditär veranlagten, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdenden, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallenden, diffusen oder umschriebenen Anomalien der Haut. Diese Erklärung umfaßt alle Nävusarten, auch diejenigen, bei denen sich eine systematisierte Anordnung nachweisen läßt; eine solche zeigen nicht nur die verrukösen Formen, sondern sie ist auch bei Pigmentmälern, bei Haarmälern, Drüsen- und Gefäßmälern nachweisbar (Jadassohn, Blaschko usw.). Es ist ferner bemerkenswert, daß bei ausgedehnten Nävi, die beide Körperhälften befallen haben,



Bezirke der einen Seite ergriffen sind, während die entsprechenden der anderen frei bleiben. Es besteht also zweifellos ein eigenartiges System, zu dem die Anlagen der Nävi in Beziehung zu bringen sind. Die obige Definition umfaßt jedoch nicht nur die zirkumskripten, sondern auch die diffusen kongenitalen Mißbildungen der Haut. Es fallen also unter unsere Betrachtung auch alle diejenigen angeborenen Hautanomalien, die die gesamte Hautdecke befallen, wie Albinismus, Atrichie, Hypertrichosis, Hypotrichosis, allgemeiner Mangel an Schweißdrüsen, an Talgdrüsen usw. Um alle diese komplizierten Erscheinungen auf eine einheitliche Formel zurückzuführen, müssen wir zunächst diejenigen Theorien einer Kritik unterziehen, die bisher als geltend angesehen worden sind.

1. Kapitel.

Allgemeine Theorien.

1. Das Versehen der Schwangeren.

Je dunkler und rätselhafter eine äußere Erscheinung am Körper des Menschen ist, um so reger arbeitet die Phantasie des Volkes in mystischer Weise an ihrer Deutung. Da hier und da einmal ein Naevus pigmentosus oder flammeus eine entfernte Ähnlichkeit mit der Gestalt eines Tieres aufweist, wird angenommen, daß Sinneseindrücke unangenehmer Art, bei denen sich die Schwangere zugleich erschreckt, beim Embryo eine Veränderung der Haut hervorrufen, die in ihrer Form dem das Versehen auslösenden Objekt gleicht. Dabei ist es gleichgültig, ob das schreckhafte Ereignis vor der Kopulation oder nach der Konzeption oder sogar zu einer Zeit stattfindet, in der die äußere Körperform des Embryos bereits gebildet ist. In diesem letzteren Falle müßte sogar überall da, wo z. B. eine Hasenscharte auf ein „Versehen" zurückgeführt wird,



die schon eingetretene definitive Lippenbildung wieder rückgängig gemacht, also die ganze Entwicklung zurückgeschraubt werden. Die Annahme des Versehens der Schwangeren setzt voraus, daß ein äußerer Sinnesreiz, der mit den Sehorganen wahrgenommen wird, über das Gehirn durch die Plazenta und den embryonalen Kreislauf auf die entwickelte oder noch nicht gebildete Haut des Embryos geleitet und dann noch auf ihr angeblich photographisch fixiert wird. Gewiß gibt es viele Dinge, die unsere Schulweisheit sich nicht träumen läßt. Es ist aber doch wohl zweckmäßiger, diesen hypermetaphysischen Vorgang, der in der älteren medizinischen Literatur ernsthaft erörtert wird und aus der neueren noch nicht verschwunden ist, hier nicht zur weiteren Diskussion zu stellen, da er mit unseren Sinnesorganen nicht zu erfassen ist.

2. Birchers Hypothese der Zwillingskeime.

Nahezu ebenso phantastisch und abenteuerlich ist die Annahme Birchers. Er faßt seine Ansicht in den Satz zusammen: „Ein Mensch, welcher ein behaartes pigmentiertes Riesenmal mit auf die Welt bringt, trägt ein Stück seines untergegangenen Zwillingsgeschwisters auf seiner Oberfläche.“ Die Entstehungsursache müsse in die früheste Periode des Embryonallebens, in die ersten drei bis vier Wochen der Gravidität fallen. Erste Bedingung für die Entstehung sei das Vorhandensein eines Zwillingskeimes. Der Nävus entsteht aus einer der beiden Keimanlagen, die vielleicht durch ein Trauma zersprengt und sodann stückweise auf die zweite Anlage transplantiert wird und hier ein selbständiges Wachstum und Leben führt. Die multiplen Nävi würden durch Anhaften einzelner zersprengter Keimanlagen an verschiedenen Stellen des Keimes, die Nebennävi als kleinste Keimabsprengungen erscheinen! Da nun Barthélémy und Lévy bei allen von ihnen untersuchten Personen irgendwelche Nävusformen fanden

1*



und fast alle Menschen einen Pigmentnävus haben, so tragen wir nach Bircher fast alle die Reste eines Zwillingsgeschwisters an uns. Über eine solche durch keinerlei objektive Befunde gestützte Hypothese können wir wohl zur Tagesordnung übergehen.

3. Unnas Drucktheorie.

Unna ging von der zufälligen Beobachtung aus, daß Gefäßmäler an diametral entgegengesetzten Punkten des Kopfes vorkommen, z. B. an der Stirn und am Hinterkopf, also an Punkten, die während der fötalen Entwicklung einem Druck ausgesetzt waren. So kam er zu der Erklärung, daß die Nävi eine Folge des mechanischen Druckes seitens des mütterlichen Beckens seien. Durch die weitere Beobachtung, daß auch alle übrigen Flächen des kindlichen Körpers, die bei der fötalen Lage einem besonderen Druck ausgesetzt waren, wie z. B. Hände und Füße, Kreuzbein und Glutäalgegend, Prädilektionssitze solcher Nävi bilden, und ferner durch die Feststellung, daß häufig zwei scheinbar von einander getrennte Stellen während des intrauterinen Lebens ganz nahe aneinander gerückt waren, wurde Unna in seiner Hypothese bestärkt. Auch die Tatsache, daß gerade die linke Gesichtsseite weit häufiger Gefäßmäler aufweist als die rechte, spricht nach Unna für den intrauterinen Druck als Entstehungsursache, da bei der häufigsten fötalen Lage, der ersten Schädellage, die linke Gesichtshälfte vom Promontorium einen besonders starken Druck erleidet.

Welche pathologischen Veränderungen erzeugt nun dieser Druck an der betreffenden Stelle, so daß ein Angiom entstehen kann? Unna erklärte sich seine Wirkung so, daß zunächst eine Blutleere mit gleichzeitiger Gefäßlähmung in dem vom Druck betroffenen Hauptbezirk entsteht. Bei Nachlassen des Druckes nach der Geburt stellt sich eine Lähmungshyperämie ein. Da durch den gleichen Druck die gefäßregulierenden Ganglien ebenfalls geschädigt werden und da außerdem beim Neugeborenen



a priori ein mangelhafter Gefäßtonus besteht, wird die Lähmungshyperämie nur langsam überwunden, und zwar um so langsamer, je größer die durch den Druck erlittene Beschädigung der Ganglien ist. Diese lange anhaltende Hyperämie beantworten nun nach Unna die Gefäße mit einer Wandverdickung.

Im histologischen Bilde der Teleangiektasie (Angioma simplex), das eine allein auf die Venen beschränkte Dilatation und eine exzentrische Hypertrophie der Wandungen zeigt, sah Unna eine Bestätigung seiner Drucktheorie.

Gehen wir etwas näher auf die Unnaschen Anschauungen ein, die übrigens von einer großen Anzahl von Autoren, in neuester Zeit noch von Bettmann, anerkannt worden sind, so halten sie einer Kritik nicht stand. Es lassen sich folgende Einwände gegen sie erheben:

1. Ein Druck, mag er auch noch so andauernd sein, ruft eine vorübergehende Hyperämie hervor, die einen Austritt von roten Blutkörperchen aus den Gefäßen und die durch Hämoglobinveränderungen bekannte Pigmentierung der Haut zur Folge hat. Davon ist an den Naevi flammei nichts bekannt geworden.

2. Die Druckhypothese erklärt in keiner Weise die bei vielen Naevi flammei vorhandenen scharfen, kreisförmigen Ränder; denn ein Druck wirkt diffus. Ein Naevus flammeus, der dann mit einem scharfen Rande oder einem scharfgeschnittenen Bogen verläuft, kann nicht durch einen ungleichmäßig wirkenden Druck entstanden sein.

3. Die Drucktheorie erklärt vor allem nicht das Auftreten von Naevi flammei an Partien, die keinem Druck ausgesetzt sind, z. B. die Naevi flammei der Mund- und Nasenschleimhaut (Hanes), der weichen Hirnhäute (Kalischer), der Dura (Cushing). Sie erklärt nicht das familiäre Auftreten, das nach B. Kramer in 16% der Fälle erfolgt, und nicht dasjenige in mehreren Generationen, das nicht gerade selten zur Beobachtung gekommen ist. Sie versagt gänzlich bei den systematisierten Naevi flammei, die sich, wie der von Rothmann beschriebene Fall zeigt, über große Kör-



perteile erstrecken können. Ich glaube, daß Unna nicht zu seiner Hypothese gekommen wäre, hätte man früher diese ausgedehnten systematisierten Nävi gekannt.

Nach allen diesen Mitteilungen liegt kein Grund vor, der Unnaschen Druckhypothese eine Bedeutung für die Erklärung der Naevi flammei zuzuerkennen.

2. Kapitel.

Der Entwicklungsgeschichte entnommene Theorien.

1. Die fissurale Theorie Virchows.

Zu den ältesten Theorien gehört die fissurale Theorie Virchows, die er über die Entstehung der Angiome in seinem Werke über krankhafte Geschwülste aus dem Jahre 1863 niedergelegt hat.

Nach Virchow sind die Angiome fissuralen Ursprungs, d. h. durch Störung beim Spaltschluß im fötalen Leben entstanden. Folgende Überlegungen führten ihn zu dieser Annahme. Als sichere Prädilektionsstellen der oberflächlichen Angiome sind Kopf, Hals und Nacken zu bezeichnen. Hier treffen wir sie nach einer von Crisp (London 1857) gegebenen Aufstellung in 77% aller Fälle. Am Kopf sitzen sie der Häufigkeit nach in folgender Reihenfolge: Ohrengegend, Lippen, Nasenwurzel, Augenlider. Diese Punkte fallen mit den im uterinen Leben vorübergehend angelegten Spalten und Furchen zusammen. In Betracht kommen im Gesicht, wie ich zur Erläuterung hinzufügen möchte, die Furchen, die in der frühesten fötalen Entwicklungsperiode die verschiedenen embryonalen Fortsätze von einander trennen. Bei normaler Entwicklung schmelzen die Ränder der Fortsätze schon frühzeitig — in der 5.—6. Woche — zusammen; durch pathologische Vorgänge unbekannter Natur können sie rudimentär bleiben oder zum Teil zerstört werden. Die Verschmelzung unterbleibt, und es entstehen die als Gesichtsspalten bekannten Hemmungsmißbildungen. So kommt durch mangelhafte Vereinigung des Oberkiefer- und äußeren Nasenfortsatzes, die die Tränenfurche begrenzen, die schräge, vom Oberlippen-



rand um Nasenflügel herum zum Auge und bis zur Haargrenze verlaufende Gesichtsspalte zustande; bleibt nur der Lippenanteil der Furche offen, so entsteht die Lippenspalte (Hasenscharte), während die horizontale Wangenspalte durch den mangelhaften Verschluß der zwischen Ober- und Unterkieferfortsätze liegenden Furche gebildet wird. Eine gleiche Rolle spielen an dem Halse die Kiemenfurchen bzw. Schlundtaschen. Hier ist die Entstehung einer abnormen Kommunikation auf das Durchreißen der normalen Verschlußplatten zwischen den äußeren Kiemenfurchen und inneren Schlundtaschen zurückzuführen.

Virchow drängte sich nun der Gedanke auf, daß die embryonalen Spalten, genau wie sie den Ausgangspunkt für Störungen in der normalen Entwicklung des Skeletts bilden, so auch möglicherweise in eine Beziehung zu der Ätiologie der Hautmißbildungen gebracht werden können. Mancherlei gröbere Mißbildungen schließen sich an diese embryonalen Verhältnisse an; nichts liegt daher näher, als auch manche feinere, mehr histologische Veränderungen, sog. „Anlagen“ (Prädispositionen), auf denselben Grund zurückzuführen, zumal da wir wissen, daß die Entwicklung der Gefäße sich vielfach an die Geschichte jener Spalten anschließt. Durch leichte irritative Zustände könnte an diesen gefäßreichsten Stellen in Gestalt eines Nävus eine stärkere Ausbildung der Gefäße hervorgerufen werden. Durch die Häufigkeit des Vorkommens an den verschiedenen Spaltregionen teilt Virchow die fissuralen Angiome des Kopfes in aurikulare, labiale, nasolabiale und bukkale ein, während die am Halse befindlichen, die alle in die Richtung der Kiemenspalten fallen, sich nach ihm aus submaxillaren und retro-aurikularen zusammensetzen.

Die fissurale Theorie, die Virchow selbst ja nur für die Ätiologie der Gefäßmäler aufgestellt hat, hat auch für diese Gruppe der Nävi im allgemeinen Wurzel geschlagen; einige Autoren, wie Kaposi, Simon und Campana, lehnten sie jedoch auch hier ab. Dagegen hat sie für die Pathogenese der übrigen Nävusarten nur wenige Anhänger gefunden. Unter diesen war es Levin, der an der Hand

von vier Fällen von Naevus pigmentosus im Gebiet des Trigeminus und auf Grund einer reichen Kasuistik auf die auffällige Tatsache hinwies, daß zahlreiche Pigmentnävi die gleiche Vorliebe für Bezirke zeigen, wie die von Virchow gezeichneten fissuralen Angiome. Bei drei von Levin angeführten Fällen entspricht der Verlauf genau dem oben geschilderten der schrägen Gesichtsspalte. Nach ihm hat dann Buri einen Fall von Naevus linearis beschrieben, der ihm wegen des gleichzeitigen Vorkommens einer kongenitalen Narbe besonders geeignet erschien, die fissurale Entstehung auch des verrukösen Nävus zu beweisen. Es handelte sich um ein zirka talergroßes Konvolut von kleinen, rötlichen, warzenartigen Auswüchsen auf der rechten Wange eines 16jährigen Knaben, von dem vier Ausläufer ausstrahlten. Ein Ausläufer zog sich gegen den Mundwinkel hin, der zweite lief nach dem äußeren rechten Augenwinkel, sich auf dem oberen Lid parallel dem Lidrand haltend, über die Stirn bis zur Haargrenze fort; der dritte endete am Halse zwischen Unterkiefer und Muskulus sterno-cleidomastoideus; der vierte strahlte gegen das rechte Ohr aus. Eine dreieckige Narbe unter dem rechten Augenlid vollendete das Bild. Buri fiel nun auf, daß jeder einzelne dieser Nävusstrahlen sich genau mit der Lokalisation der bekannten Spaltmißbildungen deckte. Der erste und vierte entsprachen der horizontalen Wangenspalte, der zweite der schrägen Gesichtsspalte, der dritte einer Stelle, an der die aus den Kiemenspalten gebildeten Halsfisteln lagen. Vor allem aber gewann diese Ätiologie nach seiner Auffassung an Wahrscheinlichkeit durch das Vorhandensein der Narbe, die man zwanglos als Spätverschmelzung eines Teiles der schrägen Gesichtsspalte erklären konnte.

Alle Einwände, die ich gegen die Unnasche Drucktheorie angeführt habe, lassen sich auch gegen die Virchowsche Annahme eines Zusammenhanges zwischen den embryonalen Spalten und den Gefäßmälern geltend machen. Es ist nicht zu verstehen, was ein Naevus flammeus der Mund- und Nasenschleimhaut, der Dura oder gar ein fast universell systematisierter Nävus

mit einer embryonalen Spalte zu tun haben soll. Der Virchowschen Theorie kommt deshalb ebensowenig eine ätiologische Bedeutung zu wie der Drucktheorie Unnas.

2. Die neurogene Theorie der Nävi.

Bei vielen zu den Nävi gehörigen Krankheitsbildern sind neben der Multiplizität der Effloreszenzen zwei ganz charakteristische Erscheinungen vorhanden: die halbseitige, die Mittellinie genau innehaltende Lokalisation und die streifenförmige, resp. lineäre Anordnung. Diese Erscheinungen haben von jeher die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt und den Ausgangspunkt für die verschiedenartigsten, auf dieser Lokalisation als vermittelnde Ursache aufgebauten Theorien gebildet. Diese eigentümliche gesetzmäßige Verteilung, die die Nävi mit mancher erworbenen Hautkrankheit, wie Herpes zoster, Lichen ruber etc. gemeinsam haben, finden wir in erster Linie bei der großen Gruppe des Naevus verrucosus linearis. Sie tritt uns auch bei den Pigmentmälern (Jadassohn), Talgdrüsennävi, bei Ichthyosis hystrix (Philippson, Bettmann) usw. entgegen. Da aber außerdem bei einem Individuum klinisch differente Gebilde einen systematisierten Nävus zusammensetzen können, so daß wir in einem Streifen neben den verrukösen Neubildungen auch weiche Mäler, neben pigmentierten auch unpigmentierte treffen, so läßt die Koexistenz dieser verschiedenartigen Hautmißbildungen auf eine gemeinsame Genesis schließen. Mithin müssen die ätiologischen Theorien, die auf den topographischen Verhältnissen der harten Nävi beruhen, auch auf alle anderen Abarten zutreffen.

Blaschko hat in seinem bekannten Sammelberichte vom Jahre 1901 („Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut") aus der Gesamtsumme der ihm zu Gebote stehenden Fälle ein System von Linien auf der Körperoberfläche entworfen, die den typischen Verlauf der streifenförmigen Nävi wiedergeben. Die so gewonnenen

Schemata zeigen an den Extremitäten die Längsrichtung, am Rumpf quer verlaufende Linien, die sich durch eigentümlich V-förmige Knickung und S-förmige Biegung in der Axillarlinie auszeichnen.

Wollte man dieses auffällige topographische Einhalten gewisser scharfbegrenzter Hautbezirke nicht als zufällige Erscheinung auffassen, was bei der Zahl der schon beobachteten Fälle nicht gut angängig war, so lag der Gedanke an einen ätiologischen Zusammenhang dieser strichförmig auftretenden Hautveränderung mit einer anatomischen, ebenfalls linienförmig angelegten Architektur der menschlichen Haut nahe. Die nächstliegenden Systeme dieser Art, die in Betracht kamen, waren das Nerven-, das Lymphgefäß- und das Blutgefäßsystem. Um die neurogene, vaskuläre oder lymphogene Provenienz der Nävi zu erhärten, haben die Verfechter dieser verschiedenen Theorien nicht nur auf das mikroskopisch wahrnehmbare Zusammentreffen der Eruptionen mit dén Bahnen dieser Systeme zurückgegriffen, sondern auch die mikroskopische Erforschung zu Hilfe genommen. Die Ergebnisse der bisherigen histologischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Nävi sind jedoch so vielfältig und widersprechend, die histologischen Hypothesen so wenig eindeutig, daß von dieser Seite her bisher für die Lösung der ätiologischen Frage wenig gewonnen ist. Auch Bettmann bezweifelt, daß die histologische Analyse Form und Tatsache einer Entwicklungsstörung der Haut ergibt und zugleich über den Zeitpunkt ihrer Entstehung wie über die Pathogenese der Anomalie Aufklärung bringen kann. Wir wollen hier der Reihe nach die zur Erklärung der systematisierten Nävi herangezogenen Momente besprechen und mit der neurogenen Theorie beginnen.

Der Begründer der neurogenen Theorie ist v. Bärensprung, der in den Nävi eine dem Herpes zoster analoge angeborene Erkrankung der Spinalganglien sah. Schon 1818 hatte Mehlis die Beziehungen zwischen der strichförmig auftretenden Gürtelrose und dem Nervensystem erkannt (bei v. Bärensprung zitiert). An der reichen Kasuistik



der Gürtelrose, die ihm zur Verfügung stand, wies v. Bärensprung nach, daß nicht nur ein auffälliger Parallelismus der Zostereruptionen mit den peripheren Bahnen vorhanden sei, sondern er erkannte auch die weitere Tatsache, daß die einzelnen Bläschen denjenigen Stellen zu entsprechen pflegen, an denen die Äste der Hautnerven sich in die kleinsten Endverzweigungen auflösen. Aus der bemerkenswerten Kongruenz der auf einzelne Punkte konzentrierten Entzündungserscheinungen mit den Ausstrahlungen der Hautnerven folgerte er, daß in der Haut die Entzündung durch die Nerven selbst getragen werde. Den Sitz der Erkrankung verlegte er in die Spinalganglien, und nun übertrug er die gleichen Anschauungen auf diejenigen angeborenen Mißbildungen der Haut, die ebenfalls auf eine Körperhälfte beschränkt waren und in der ganzen Art der Verbreitung einen auffälligen Parallelismus mit dem Zoster verraten; für diese Hautanomalien prägte v. Bärensprung den Ausdruck „Naevus unius lateralis".

v. Bärensprung führt drei Fälle aus eigener Beobachtung an. Im ersten Falle wies er nach, daß die Streifen und Flecke dem Verlauf des 4. Zervikalis entsprechen; im zweiten dem des 3. Zervikalis, während der dritte Fall eine Übereinstimmung der Effloreszenzen mit dem Verbreitungsgebiete des 5. Dorsalnerven zeigte. Daraus zog er folgende Schlußfolgerung: Nach allem, was wir über den Ursprung und die Verbreitungsweise tropischer Nervenfasern wissen und was sich aus den Beobachtungen beim Zoster ergibt, müssen wir annehmen, daß eine angeborene, schon im Mutterleibe entstandene Erkrankung einzelner Spinalganglien der Grund dieser im peripheren Gebiete der entsprechenden Spinalnerven entwickelten Hauterkrankung ist.

Simon sieht in der Ausbreitung der Erkrankung nach bestimmten Nervenbezirken ein wesentlicheres Merkmal als in der Halbseitigkeit. Aus dem nebensächlichen Umstand, daß die bisher veröffentlichten Fälle halbseitig waren, folgt nach ihm keineswegs, daß in anderen Fällen nicht auch Spinalganglien beider Seiten erkranken kön-

nen. Er verwirft darum die Bezeichnung „Naevus unius lateralis“ und will den vermuteten ätiologischen Zusammenhang zwischen Nervenerkrankung und kongenitalen Hautanomalien durch die Bezeichnung „Nervennävus“ zum Ausdruck bringen. Im übrigen erweitert er die Hypothese v. Bärensprungs, indem er zwischen trophischen und vasomotorischen Nävi unterschieden wissen will. Als Beleg für den bestehenden Unterschied zieht er folgende Fälle herbei. Bei dem ersten Falle handelt es sich um einen verrukösen Nävus, der dem Verlauf des zweiten Astes des Trigeminus folgt und von einer starken, mit der Mittellinie scharf abgrenzenden Hyperämie der Schleimhaut links am harten Gaumen und der linken Tonsille begleitet ist. In einem zweiten Falle war ein Feuermal im Gebiete des ersten Astes des rechten Trigeminus durch eine violette Färbung des oberen Abschnittes der rechten Konjunktiva kompliziert. Simon nimmt nun wegen der hypertrophischen Veränderungen des Papillarkörpers im ersten Falle eine intrauterine Störung der trophischen Fasern an und im zweiten Falle, in dem der Nävus nur eine Erweiterung (vielleicht Neubildung) der feinsten Gefäße zeigte, eine gleiche der vasomotorischen Fasern. Im Zusammenhang mit diesen Anschauungen glaubt er an einen Einfluß der Nerven auf die Entstehung der Angiome.

Gibt es nun außer der angenommenen Kongruenz des Verlaufes der Nävi mit dem Verbreitungsgebiet der Hautnerven andere Beweismomente für den neurotischen Ursprung oder besteht Köbners Behauptung zu recht: „Der anatomische Beweis von Nervenveränderungen ist weder in den angiomatösen Hautstellen, noch in den sie versorgenden Nervenstämmen, noch in deren Zentrum zu führen und nur wegen der konstanten Einhaltung der Nervendistrikte wird der ursächlichste oder genetisch vermittelnde Einfluß der letzteren jetzt allgemein angenommen“? Mitbestimmend, die Naevi unius lateris auf nervöse Störungen zurückzuführen, war für v. Bärensprung die Feststellung, daß die Degeneration der Haut wesentlich auf einer Hypertrophie der Hautpapillen, mithin auf einer Degene-

ration der peripheren Nervenendigungen beruhe. Einen anatomischen Beweis für die Beteiligung der Nerven an der feineren Struktur der Nävi will Soldan durch die Entdeckung markhaltiger Nervenfasern innerhalb der Zellstränge bei den Pigmentmälern erbracht haben. Campana betont, daß ein Zusammenhang zwischen Hautveränderungen vaskulärer Natur und Nerven durch die anatomische Struktur der Haut, und zwar durch unmittelbare Beziehungen zwischen den Kapillaren der Papillen und den Nervenendigungen, bewiesen werde.

Was nun den anatomischen Beweis einer Erkrankung der Spinalganglien selbst betrifft, so hat v. Bärensprungs Hypothese für den Herpes zoster eine Bestätigung durch Sektionsbefunde gefunden. Er selbst hat bei einem an Tuberkulose gestorbenen Kinde, das 6 Wochen vor dem Tode an Zoster erkrankte, Residuen einer Entzündung an den Ganglien des 6., 7. und 8. Interkostalnerven, ferner eine Verdickung der Nerven selbst im Vertrebalkanal gefunden und festgestellt, daß die Entzündung sich von hier aus peripheriewärts ausdehnte. Ähnliche bestehende Befunde haben Head und Campbell in 21 untersuchten Fällen festgestellt. (Blaschko.)

Ganz anders verhält es sich mit den kongenitalen strichförmigen Erkrankungen. Die wenigen post mortem untersuchten Fälle von Nervennävi haben ein negatives Ergebnis gehabt, und der Einwurf Spietschkas, eines Anhängers der neurogenen Theorie, daß die intrauterinen Störungen nervöser Natur zur Zeit, in der der Nävus ausgebildet ist, längst nicht mehr nachweisbar zu sein brauchen, dürfte in dieser Allgemeinheit kaum stichhaltig sein.

Ein weiteres Moment für die Annahme eines neurogenen Einflusses auf die Bildung der Nävi war das beobachtete gleichzeitige Vorkommen dieser Hautanomalien mit psychischen oder nervösen Störungen. Auf dieses Zusammentreffen wurde man zuerst durch eine Publikation Gerhardts (Jahrbuch für Kinderkrankheiten 1872) aufmerksam gemacht. Er veröffentlichte einen Fall von neuropa-



thischem Hautpapillom am rechten Arm, an der rechten Rumpfseite und an der linken Gesichtsseite bei einem idiotischen, an Epilepsie leidenden Kinde. Gleichzeitig waren trophische Störungen am Gebiß nachweisbar. In einem Falle Potts war ein Nävus der rechten Gesichtshälfte und der rechten Halsseite mit einer Lähmung der linken Gesichtshälfte und der linken Extremitäten verbunden. Barlow fand bei 7 von 14 Fällen von kongenitaler Hautanomalien Herabsetzung der Intelligenz, und Lewin unter 100 Fällen 11 mit nervöser Störung. Aus all diesen Beobachtungen glaubt Jadassohn nicht auf eine kausale Beziehung zwischen Nervenstörung und Hautmißbildung schließen zu dürfen, sondern er hält vielmehr beide Erscheinungen für Koeffekte einer Entwicklungsstörung.

In seiner Kritik der Bärensprungschen Lehre betont Blaschko, daß der Verlauf eines Nerven einerseits und sein Verbreitungsbezirk andererseits ganz verschieden geformte Bilder auf der Haut geben müßten. Erst verhältnismäßig spät begann man einzusehen, daß der Verbreitungsbezirk der meisten peripherischen Nerven auf der Haut keinesfalls die Form von lineären Bändern einnehme. Die Abzeichnung aber, die Projektion des Nervenstammes durch Muskeln und Faszien auf die Hautoberfläche wäre ein so wunderbarer, fast metaphysischer Vorgang gewesen, daß eine rationelle, wissenschaftliche Erklärung völlig ausgeschlossen war. Man überzeugte sich auch davon, daß die lineären Nävi oft, namentlich an den Extremitäten, weder den Verlauf, noch den Verbreitungsbezirk von Nerven innehielten; daher mußte man nach einer anderen Erklärung für diese Linien suchen.

So erhob sich die Frage, ob es nicht außer dem Nervensystem noch andere Liniensysteme an der Hautfläche gäbe, die sich mit den Verlaufrichtungen der strichförmigen Hautaffektionen deckten und die gleichzeitig für die pathologische Auffassung derselben nutzbringend wären.

3. Hellers Lymphgefäßhypothese.

Folgendes Krankheitsbild gab Heller Veranlassung zu der Annahme einer Beteiligung der Lymphgefäße am Aufbau einer strichförmigen Dermatose, zu der die linearen Nävi gerechnet werden. Bei einem sonst gesunden Mann bildet sich nach einer Wunde am Knöchel, genau den Lymphbahnen der unteren Extremität entsprechend, eine von der Wundstelle aus zentrifugal fortschreitende, bis an die Leistengegend hinaufreichende pustulöse Hautaffektion. Heller weist aus anatomischen Gründen ihren Zusammenhang mit dem Lymphgefäßsystem nach. In seiner Kritik der Arbeit Hellers betont Jadassohn, daß Hellers Fälle von Nävi mit den Lymphgefäßen nichts zu tun haben. Auch bei einem dritten Falle wies Heller selbst nach, daß die Abhängigkeit dieser Effloreszenzen von der Lymphbahn anatomisch unmöglich sei. In den Schlußfolgerungen stimmen Jadassohn und Heller darin überein, daß es nicht möglich sei, die strichförmigen Affektionen der unteren Extremitäten nach einem Schema zu erklären. Jadassohn ist außerdem überzeugt, daß bisher keine Affektion, die den Anspruch auf die Bezeichnung „Nävus“ machen kann, publiziert sei, in welcher der Zusammenhang mit der Ausbreitung der Lymphgefäße auch nur wahrscheinlich wäre.

Die lymphogene Hypothese der strichförmigen Dermatose Hellers hat bei den Autoren keinen Eingang gefunden; sie gibt weder einen Anhaltspunkt für das Wesen der strichförmigen Nävi, noch bei der gleichmäßigen Verteilung gleichkalibriger Gefäße über die ganze Körperhaut (Strasser) eine Erklärung für die Prädilektion einzelner Bahnen. Ebensowenig spricht der histologische Befund für eine Beteiligung der Lymphgefäße. Zwar hat v. Recklinghausen (Über multiple Fibrome etc. 1882) der Ansicht Ausdruck gegeben, daß die typischen Nävuszellen in den Lymphgefäßen liegen (Abkömmlinge der Endothelien). Demgegenüber betonen Demiéville und Riecke, daß die



Lymphgefäße sich bei den zahlreichen von ihnen untersuchten Nävusfällen stets als normal erwiesen hätten.

4. Beziehungen der Nävi zu den Blutgefäßen.

Näher lag der Gedanke, das Blutgefäßsystem für die Nävusbildung verantwortlich zu machen. Die Annahme, daß eine primäre Gefäßerkrankung auch umschriebene Veränderungen der Haut hervorrufen könne, ist a priori nicht von der Hand zu weisen. Für den vaskulären Einfluß der als Nävi auftretenden Anomalien schien die sichere Beteiligung der Blutgefäße am histologischen Aufbau auch der nichtangiomatösen Mäler zu sprechen. Nach Demiéville deutet die Anordnung der Zellstränge parallel der Oberfläche darauf hin, daß sich diese an präexistierende Gebilde — höchstwahrscheinlich an die Blutgefäße — anschließen. Er wies nach, daß das Endothel der Blutkapillaren bedeutend verdickt, die Adventitia mit Kernen der Stränge bis zur Obliteration und des Gefäßlumens infiltriert wäre, und folgerte aus seinen Beobachtungen die Entstehung der typischen Nävuszellen aus den Endothelien der Blutgefäße. Jadassohn, Köbner, Meißner u. a. m. bestätigen das Vorkommen der perivaskulären Zellinfiltration in den weichen Nävi, Pigment- und Talgdrüsenmälern.

Wenn man sicher annehmen darf, daß eine Beziehung der Blutgefäße zur Verlaufsrichtung der Eruption besteht, so bleibt immer noch die Frage ungeklärt, welcher Art die Rolle ist, die dem Gefäßsystem in der Pathogenese der strichförmig auftretenden Nävi zufällt. Nach Kopp liegt diesen kongenitalen Hautanomalien eine Störung der primären Gefäßanlage zugrunde, zumal durch die normale Anordnung der Gefäßverzweigung die eigentümliche Lokalisation der sogenannten Nervennävi genügend geklärt werde. Eine Stütze für die vaskuläre Hypothese strichförmiger Dermatose hat einige Zeit darauf Pfeiffer zu liefern versucht. Er erbrachte an einem großen Zostermaterial den Beweis, daß der Zoster genau in gleicher Weise ebenso den Arterien wie den Nervenbahnen folge. Er wies nach, daß das Ausbreitungsgebiet der Bläschen



dem Hautgebiet der Kapillaren resp. der kleineren Arterien entspreche, und belegt diese Behauptung mit dem Fehlen einer Effloreszenz auf dem Sternum in 36 von 42 Fällen von Zoster pectoralis. Dies sei durch die von der Nervenversorgung dieses Hautbezirkes abweichende Blutgefäßverteilung zu erklären. Würde man nun die vaskuläre Hypothese für die Ätiologie des Herpes zoster gelten lassen, so war damit gemeint, daß den betreffenden Hautpartien durch die Blutbahn Noxen zugeführt werden, die die Bläscheneruption erzeugen. Dagegen ist sie nicht geeignet, uns über die Entstehung der Nävi Aufschluß zu geben; denn es handelt sich doch offenbar bei den Nävi um einen Vorgang, der sich in den Zellen der einzelnen Keimblätter und nicht allein im Blutgefäßsystem abspielt.

5. Beziehungen zu den Langerschen Spaltrichtungen der Haut.

Oskar Simon hatte in seinem Werke „Die Lokalisation der Hautkrankheiten" auf die Bedeutung der Richtlinien des Hautwachstums für die Verteilung der Effloreszenzen aufmerksam gemacht und auf die Übereinstimmung mit den Langerschen Spaltrichtungen hingewiesen.

Langers Lehre von der Spaltbarkeit der Kutis geht auf die Entdeckung Dupuytrens zurück, daß eine spulrunde Ahle, in die Haut eingestochen, keine runden Stichöffnungen, sondern lineäre Spalten erzeugt. Dupuytren hatte ferner gefunden, daß bei einem den Spalten gleichgerichteten Zug dieselben schmäler wurden, beim quergerichteten dagegen weiter, daß mithin beim Einstich eines runden Instrumentes die Fasern nur auseinanderweichen. Die von Langer zur Feststellung der Spalten in der Anordnung des Gewebes vorgenommenen Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse:

1. die Fasern unter den Papillen sind in Form eines Gitterwerkes mit rhomboidal sehr gedehnten Maschen angeordnet,

2. die Längsdurchmesser zeigen stets die Richtung der Spalten der Maschen,

3. ein Durchschnitt, der senkrecht auf die Richtung der Stichspalten geführt war, wies nur querdurchschnittene Fasernbündel auf.

Aus diesen Beobachtungen schloß Langer, daß die Spaltrichtung des Koriums von dem Faserverlauf abhängig ist und daß die Stichspalten nichts anderes als Erweiterungen der rhomboidalen Maschenräume der Koriumfasern darstellen. Die Langerschen Linien stellen nun die Verbindungen aller in gleicher Richtung laufenden Spalten dar. Beim Erwachsenen laufen sie am Rumpfe gürtelförmig, von den Wirbeldornen ausgehend und vorn in der Mittellinie abschließend. Diese Querlinien sind nicht untereinander parallel, sondern divergieren nach vorn (sie konvergieren an engeren Körperteilen und divergieren an breiter werdenden Abschnitten). In der Schulter- und Lendenzone treten durch Einschaltungen der Extremitäten komplizierte Modifikationen dieser Anordnung auf. An den Extremitäten selbst nehmen die Spaltreihen z. T. spindelartig angeordnete Längsrichtungen ein.

Diese Spaltbarkeit tritt, wie Burkas nachgewiesen hat, vom 3. Fötalmonat an auf. Die bis dahin regellos gelagerten Koriumfasern stellen sich an der Stelle, an der die Haut infolge der starken Entwicklung der Leber in einen Zustand größter Spannung versetzt wird, parallel der Richtung des Zuges auf. Die parallele Anordnung der Koriumfasern erscheint als die unmittelbare Ursache der Spaltbarkeit. Durch die Anlage der Haare entsteht eine weitere Änderung, indem die Fasern da, wo sie einem Haarbalg begegnen, auseinanderweichen: aus diesen ersten Spalten werden durch Konfluenz mehrerer die rhomboidalen Maschen. Im Laufe der fötalen Entwicklung finden zweimal Verschiebungen der Spaltrichtungen statt: das erste Mal durch die Haarentwicklung (im 5. Monat) und das 2. Mal (im 6. Monat) durch Längenwachstum. Schließlich erfolgt noch eine Umordnung nach der Geburt als Folge von Bewegungen und Zerrungen der Haut, bis beim Erwachsenen

die Spaltreihen die oben angegebenen Richtungen einnehmen.

Oskar Simon vertrat nun die Ansicht, daß die Verteilung der Effloreszenzen bei den strichförmigen Erkrankungen nicht nur mit den Nervenbahnen, sondern auch mit den Faserverhältnissen, resp. mit der Papillenanordnung übereinstimmt, die in ihrer Verlaufsrichtung von den das Wachstum bestimmenden Richtungslinien der Hautarchitektur abhängig seien. Die Längsrichtung der Bindewachsfasern, deren sichtbarer Ausdruck die Hautfelder sind, ist nach Simon eine Folge der ungleichmäßigen, auf die Haut einwirkenden Spannkraft. Die größte Spannungsrichtung jedes Teiles entspricht seiner Wachstumrichtung, so daß die Richtungslinie des Wachstums zugleich die der größten Spannung ist. Die Papillen, Haarfollikel, Gefäße, Nerven etc. richten sich nun in der Anordnung nach den durch das vorangegangene Wachstum erzeugten Bindegewebsverhältnissen. Darum seien die Verlauflinien der Nerven in der Haut mit der Richtungslinie des Wachstums identisch. Man dürfe nun aus der totalen Koinzidenz einer Affektion mit dem Nervengebiet nicht auf einen nervösen Ursprung schließen. Aus der Tatsache, daß die peripheren Nervenbahnen denselben kausalen Momenten ihre Anordnung verdanken, wie die übrigen Organe der Haut, erkläre sich, daß die Effloreszenzen nicht nur den Nervenverzweigungen, sondern auch den Richtungslinien des Wachstums folgen. Mithin liegen nach O. Simons Dafürhalten die Nervennävi in der Richtung der Langerschen Spaltlinien.

Die Simonsche Anschauung bringt uns weder eine Erklärung für das Wesen der Nävi, noch für einen ursächlichen Zusammenhang mit der Lokalisation in den Spaltlinien. Es ist auch ferner nicht ersichtlich, wie eine Hautanomalie, die im frühesten fötalen Leben angelegt sein soll, mit den Spaltlinien zusammenfallen kann, deren endgültige Lagerung, wie oben erwähnt, nach der Geburt durch Bewegung und Zerrungen der Haut zustande kommt. Bei der Nachprüfung der Si-



monschen Ansicht hat sich denn auch ergeben, daß eine Übereinstimmung mit den Spaltlinien zwar zuweilen vorkommt, jedoch durchaus nicht die Regel ist. Gar nicht selten kreuzen sogar die lineären Nävi die Spaltrichtung. Nach Blaschko ist bei der universellen Ichthyosis, bei der die Oberhautfelderung als sichtbarer Ausdruck der Spaltrichtung besonders stark entwickelt ist, deutlich zu erkennen, daß die Spaltlinien seitlich am Rumpf durchweg horizontal verlaufen und an keiner Stelle Bogen- oder Wirbelbildung, wie die systematisierten Nävi, aufweisen.

6. Beziehungen der Nävi zu den Voigtschen Linien.

Philippson hat in einer Arbeit in zwei Fällen von Ichthyosis cornea (hystrix) die Aufmerksamkeit auf das von Christian Voigt im Jahre 1857 entdeckte System von Linien auf der Oberfläche des menschlichen Körpers gelenkt, mit dem angeblich die strichförmigen, systematisierten Nävi zusammenfallen sollen. Auf Grund einer Analyse von 4 Fällen sprach er sein Bedenken gegen die Annahme einer Übereinstimmung zwischen diesen und tieferliegenden Nervenstämmen aus, da ein solcher Konnex weder in anatomischer, noch in physiologischer Beziehung bekannt ist. Da jedoch gut entwickelte Abschnitte der Erkrankungen, die auf keine Weise auf einen Nerven bezogen werden konnten, aufgefunden wurden, glaubte Philippson, sich nach einer neuen Deutung umsehen zu müssen. Die Berechtigung dazu suchte er in dem Umstande, daß bei einer Anomalie von so charakteristischen Formen, wie die Ichthyosis cornea partialis, die Lokalisation nicht zufällig, sondern gesetzmäßig verlaufen muß. Der Autor wirft daher die Frage auf, ob es nicht in der Haut Bezirke gibt, die — sei es aus anatomischen, sei es aus physiologischen Gründen — eine Einheit bilden. Ein solches System sah Philippson in den Voigtschen Linien.

Die von Voigt aufgefundenen Linien stellen die Grenzlinien der einzelnen Hautverästelungsgebiete der Hautnerven dar. Voigt teilt das Gebiet des Stammes in das hintere Verästelungsgebiet (die dorsale Hautfläche, die von den hinteren Ästen innerviert wird), und in die vorderen und seitlichen Verästelungsgebiete (von den ventralen Ästen innerviert) ein. Diese Grenzlinien am Kopf, Stamm und den Extremitäten sind nach Voigt weiterhin in zweierlei Hinsicht von embryologischer Bedeutung: erstens findet man in ihnen die Ränder der einstigen, plattenartigen Anlagen des Embryos wieder, und zweitens stoßen hier die verschiedenen Richtungslinien des Wachstums zusammen. Die Entwicklungsgeschichte gibt nach ihm folgende Erklärung für die Anordnung: Wenn die einzelnen Nervenfasern, die vermöge ihrer Funktion auf dem kürzesten Wege an den Ort ihrer Bestimmung zu gelangen trachten, in ihrem Lauf von Hirn und Rückenmark die Richtung ändern, sich biegen und winden, wenn ihre Zweige auseinander und ihre Zweigchen in gewissen Punkten oder ganzen Linien zusammenlaufen, so müssen die einzelnen Nerven in diese verschiedenen und bestimmten Lagen nur infolge des Entwicklungszuges der Teile in der Tiefe und des Vergrößerungsgesetzes der Oberfläche gebracht worden sein. Deshalb zeigt der Lauf der Nerven die Richtungslinie des Wachstums der Teile, hier zunächst der Haut, an. Diese Hypothese Voigts, wonach diese Grenzlinien nicht Grenzen zwischen Innervationsbezirken darstellen, sondern Hautgebiete von verschiedenen Wachstumsrichtungen von einander trennen, hat Philippson aufgegriffen und dahin erweitert, daß durch das Zusammenstoßen von Wachstumsrichtungen eine Ungleichwertigkeit der verschiedenen Hautpartien geschaffen werde, die schon normaler Weise vorhanden sei und unter pathologischen Verhältnissen dadurch zutage träte, daß gewisse Anomalien sich mit Vorliebe an diese Hautstellen lokalisieren. Es werden durch dieses Zusammenstoßen von Wachstumsrichtungen Störungen im histologischen Bau der embryonalen Haut bewirkt, die sich in einzelnen Fällen als Verhornungsanomalien, in an-



deren als Flecken und Streifen mit Vorliebe an bestimmten Hautstellen manifestieren. Etwaige Abweichungen im Verlaufe der strichförmigen Nävi von den Grenzlinien Voigts will Philippson mit der Tatsache genügend geklärt wissen, daß Voigt seine Untersuchungen nur an Erwachsenen und nicht an Kindern vorgenommen hat. Das ungleichmäßige Wachstum der Körperteile und damit der Haut muß eine Verziehung der Grenzlinien aus ihrer ursprünglichen Richtung zur Folge haben. Pečirka fand die Erklärung darin, daß die Voigtschen Linien am Rumpf die Grenzen zwischen den Verzweigungsgebieten der Äste der Interkostalnerven darstellen, während sie an den Extremitäten die Verzweigungsbezirke der Hauptstämme begrenzen. Erst die Eichhorstschen Linien, die sich von dem horizontalen Lauf der Voigtschen Linien durch drei Elevationen unterscheiden, geben die Grenzen der Gebiete der einzelnen Rückenmarksnerven an. Diese zeigen angeblich auch in weiterem Maße Übereinstimmung mit den Nävusstreifen.

Hallopeau hat die Philippsonsche Lehre von der Bedeutung der Voigtschen Linien übernommen, ihren ätiologischen Wert aber darin gesucht, daß durch die gesteigerte Zahl der Nervenendigungen und Kommunikationen von Nervenästchen eine gesteigerte Empfindlichkeit erzeugt werde, die dadurch eine erhöhte Disposition für die Entstehung linearer Nävi und anderer Dermatosen bedinge. Gegen das Verlegen der strichförmigen Hautaffektionen in die Grenzlinien ist, wie Blaschko betont, einzuwenden, daß infolge des Ineinandergreifens und Überlagerns der Elevationsbezirke linienförmige Grenzen in Wirklichkeit gar nicht existieren können.

Zur Prüfung der Frage des Zusammenhanges zwischen den Voigtschen Linien und den Nävusstreifen hat Jadassohn ein großes Material zusammengebracht und auf Grund desselben gezeigt, daß in vielen Fällen eine Übereinstimmung der Nävusstreifen mit den Voigtschen Streifen bald in größerem, bald in geringerem Maße vorhanden ist. Besonders häufig ist diese Übereinstimmung an der hinteren und der



Innenseite des Oberschenkels. Der von Hausmann beschriebene Fall weist die Kongruenz mit den Voigtschen Linien besonders überzeugend auf. Auf der anderen Seite ist eine ganze Anzahl von Fällen beobachtet worden, bei denen eine solche Übereinstimmung überhaupt nicht vorhanden oder, wie Blaschko sagt, künstlich und gewaltsam von den Autoren konstruiert worden ist.

7. Beziehungen der Nävi zu den Haarströmen.

Angeregt durch einen von Alexander und Blaschko publizierten Fall von Naevus verrucosus, unterzog Jadassohn die bis dahin bekannten Fälle von strichförmigen Nävi auf 3 Punkte hin einer Durchsicht: 1. in bezug auf den geknickten Verlauf der Streifen an der Vorderseite des Rumpfes in höchster Höhe der Mammillarlinie; 2. in bezug auf den relativ gestreckten Verlauf am Rücken; 3. in bezug auf das Aufhören der Nävi seitlich von der hinteren Mittellinie.

An Hand der einschlägigen Kasuistik und dreier von ihm früher veröffentlichter Fälle von Pigmentnävi kam er zu der Überzeugung, daß die Streifen der Ichthyosisformen wie die Grenzen der multiplen Fleckenmäler am Rumpf in einer ganzen Reihe von Fällen eine auffallende Übereinstimmung zeigen und daß diesen Erscheinungen eine Gesetzmäßigkeit zugrunde liegen müsse. Alexander und Blaschko hatten in ihrem Fall die von Eschricht und Voigt angegebenen Haarströme zum Vergleich mit der Nävusfigur herangezogen, jedoch eine Übereinstimmung nicht feststellen können; die übrigen Fälle, in denen eine gewisse Kongruenz nicht abzuweisen war, führte Blaschko auf die in ähnlicher Regelmäßigkeit und gewissermaßen parallel mit den Haaren verlaufenden Leistenströme des Rete malpighi resp. deren Abklatsch auf der Kutis, die Papillen, zurück. Jadassohn kam dagegen zu dem Schlusse, daß zahlreiche Nävi Gesetzmäßigkeiten in der Lokalisierung aufweisen, die durch die Annahme einer Übereinstimmung



weder mit der Wachstumsrichtung, noch mit den Nervengrenzlinien, noch mit den einzelnen Nerven und Nervengebieten selbst gerechtfertigt sind. Dagegen ist in einer nicht unbeträchtlichen Zahl Übereinstimmung mit den Haarströmen und den von Voigt zu ihrer Charakterisierung bezeichneten Linien vorhanden. Dabei scheint Jadassohn der Verlauf von Streifen in der Richtung der Haarströme, die ja der Richtung der Spaltbarkeitslinien im allgemeinen entspricht, von geringerer Wichtigkeit zu sein, als die Lokalisation gerade an solchen Stellen, an denen Haarströme verschiedener Richtung zusammentreffen, speziell auch an den Wirbeln, und ihre Übereinstimmung mit den Linien, von denen aus die Haare divergieren oder zu denen sie konvergieren. Auch diese Linien haben embryologische Bedeutung, da sie nach Blaschko den Epithelleisten entsprächen, und darum biete sich gerade bei ihnen Gelegenheit zu Entwicklungskomplikationen. Jadassohn fand ferner, daß an der Haut des Embryos die Haarströme mit dem Verlauf der Bögen des Naevus linearis im Alexanderschen Fall wie auch in einer Anzahl anderer Fälle übereinstimmen, da sie in der Gegend zwischen Mammillar- und Axillarlinie einen mit der Spitze nach oben gerichteten Winkel bilden. Eine weitere Analogie zwischen Nävusverlauf und Haarströmen sei das Nichterreichen der hinteren Mittellinie; dies stimme damit überein, daß hier die beiderseitigen Strömungen, die aus den Achselhöhlenwirbeln hervorgehen, sich aufeinander legen, während sie sich hinten an den zwischen ihre Ausströmungen eingeschobenen Rückenstrom legen. Dem entspreche es auch, daß die vordere Mittellinie oft in linear-vertikaler Ausdehnung in einen Nervenstreifen umgewandelt sei, was an der hinteren Mittellinie bisher nicht beobachtet worden sei.

Weiter führt Jadassohn aus: Da die Entwicklung der Epithelleisten, wie Blaschko betont, das wichtigste Prinzip bei dem fötalen Wachstum der Haut bildet und die Richtung der Haarströme als Folge des Wachstums der Haut aufzufassen ist, so besitzen diese Divergenz- und

Konvergenzlinien in hohem Maße embryologische Bedeutung. Die Vorliebe der Muttermäler für diese Linien deutet darauf hin, daß an dieser Stelle besonders leicht Entwickelungskomplikationen sich abspielen können. Solche Entwickelungskomplikationen begünstigen nach Cohnheim das Auftreten von Geschwülsten, bzw. von Geschwulstkeimen.

Jadassohn faßt die Nävi als benigne, auf einer angeborenen Anlage beruhende Geschwülste auf. Dabei handelt es sich nicht um eine Vergrößerung oder Vermehrung normal angelegter Elemente, sondern um das Vorhandensein von Gewebselementen, die an sich normal sein können, aber für die betreffende Stelle des Körpers abnorm sind. Diese Keime brauchen, wie Cohnheim sich ausdrückt, morphologisch nicht nachweisbar differenziert zu sein, aber sie müssen die immanente Potenz haben, zu einer bestimmten Zeit sich zu entwickeln.

Nach den Darlegungen Jadassohns ist nicht daran zu zweifeln, daß in zahlreichen Fällen eine Übereinstimmung der Nävi mit den Haarströmen nachweisbar ist. Mit Recht betont er jedoch selbst, daß in anderen Fällen weder eine Übereinstimmung mit diesen, noch mit anderen Liniensystemen besteht und daß wir deshalb nicht berechtigt sind, die Störungen in der Entwicklung eines Organs der Haut auf ein einzelnes Prinzip zurückzuführen. Den gleichen Standpunkt vertreten Delbanco und Blaschko. Der Verlauf der linearen Nävi fällt nämlich nicht immer mit dem der Flurgrenzen zusammen, sondern sie verlaufen entweder innerhalb der Fluren in der Richtung der Haare, oder es werden nicht selten die Haarrichtung und die Flurgrenzen geschnitten. Auch Jadassohns Annahme von der Geschwulstnatur der Nävi umfaßt nicht alle Nävi, da sie nur die Nävusarten zu erklären versucht, die mit einem Gewebsüberschuß weitergehen, jedoch nicht diejenigen, die sich wie der Naevus depigmentosus durch einen Gewebsmangel auszeichnen.



8. Die metamerale Theorie der systematisierten Nävi (Pečirka-Blaschko-Brisaud).

Da durch keines der embryologisch bedeutenden Liniensysteme — weder die Langerschen Spaltlinien, noch die Grenzlinien Voigts, noch die Haarströme — die bemerkenswerte Morphologie und Topographie der nävusartigen Hautanomalien restlos erklärt wurde, hat man schließlich die gleichartige, streifenförmige Anordnung der linearen Nävi mit der Frage, ob die Haut ein metameral angelegtes Organ sei, in Beziehung gebracht, und weiter geforscht, ob das Liniensystem, das die einzelnen Dermatome umfaßt, in Übereinstimmung mit dem Verlaufe der der systematisierten Nävi steht. Unabhängig von einander haben Pečirka im Jahre 1893, Blaschko 1895 und Brissaud 1899 die Hypothese aufgestellt, daß die Haut selbst ursprünglich segmental angelegt sei und daß diese linearen bzw. metameralen Nävi durch Entwicklungsstörungen bedingt seien, die mit der Bildung bzw. Verschmelzung der Haut einhergehen. Blaschko, der die Idee von dem metameralen Aufbau der Nävi in Deutschland am schärfsten vertreten hat, begründet seine Lehre folgendermaßen:

„Ich glaube mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen, daß die Oberhaut gerade des Rumpfes in eine Reihe mehr oder weniger paralleler Bezirke zerfällt, die den einzelnen Wirbelabschnitten entsprechen. Ist doch der ganze Wirbeltierkörper metameral angelegt, und zwar nicht nur Skelett und Muskulatur, sondern auch Rückenmark, Nerven und Gefäße. Und von letzteren nicht bloß diejenigen, welche die Muskulatur versorgen, sondern auch, was uns hier vor allem interessiert, Hautnerven und Hautgefäße. Nun ist ja im Gegensatz zu den genannten Gebilden, die von vornherein in der Mehrzahl angelegt sind, die Haut ein einheitliches Organ, nicht eine glatte kontinuierliche Fläche, desgleichen ihr ektodermaler Anteil, die Oberhaut. Sowie aber innerhalb der letzteren die Differenzierung beginnt, hört diese Einheitlichkeit auf. Denken wir uns nun während der



Monate, innerhalb derer sich die Differenzierung abspielt, träte zu irgend einer Zeit ein störendes Moment dazwischen, dann wäre es sehr leicht möglich, daß nur einzelne Bezirke von dieser Störung betroffen werden, andere dazwischen liegende aber nicht. Und damit wäre mit einem Schlage die Halbseitigkeit, die lineäre Form und die metamerale Anordnung der Nävi zur Genüge geklärt, des weiteren aber auch die vielfach beobachtete Übereinstimmung mit dem Verlaufe einzelner Nerven, Gefäße oder Lymphgefäße". Blaschko hatte weiter dieser Theorie noch einige Hilfshypothesen hinzugefügt: „Die Haut wird durch die Expansion nicht bloß passiv gedehnt, sondern wächst selbst aktiv. Jedes Hautsegment (Dermatom) ist ein Expansionszentrum. Die Differenzierung, d. h. das Überspringen von Leisten und später von Drüsenschläuchen, beginnt an der Grenze zweier Dermatome, wo zwei Segmente gegeneinander wachsen, und diese Differenzierungen schreiten von da aus über die Fläche der einzelnen Segmente vor. Störende Momente würden nun an der Grenze zweier Hautsegmente eine lineäre Verhornungsanomalie, zustande kommen lassen, die eventuell sich auch über das ganze Segment ausbreiten könnte."

„Sind nun die Nävuslinien identisch mit dem Dermatom selbst oder den Grenzlinien zweier Dermatome? und darf man annehmen, daß einzelne Dermatome ohne gleichzeitige Erkrankung des Zentralnervensystems Entwicklungsstörungen durchmachen?"

Als ein wesentliches Moment zur Entscheidung der Frage, ob eine segmentale oder metamerale Anordnung vorliegt, sind die Zahlen der Nävuslinien und ihre eventuelle Übereinstimmung mit der Zahl der Determatome zu betrachten. Es müßten im ganzen 29 – 30 Nävuslinien vorhanden sein. Die Blaschkosche Zeichnung, die ja natürlich nur ein grob schematisch gewonnenes Resultat darstellt, ergibt etwas mehr Linien, was Blaschko dadurch erklärt, daß möglicherweise innerhalb eines Dermatoms sich Linien abzeichnen, die mit der oberen und unteren Grenze parallel verlaufen. Auch die Anordnung und der Verlauf der Derma-



tomlinien müßten in völligem Einklang mit dem Verlaufe der Nävuslinien stehen. Die Anatomen betonen immer wieder den horizontalen Verlauf der Grenzlinien der Dermatome am Rumpfe, während bei den Nävi gerade keine horizontalen Linien, sondern V-förmige Figuren und Wirbelbildungen vorkommen. Dieser Mangel an einer Übereinstimmung mit den Dermatomen führte schon Blaschko zu einer wesentlichen Einschränkung seiner Hypothese. Man erhält nach ihm den Eindruck, daß die Nävuslinien zwar metameral angelegten Gebilden entsprechen, daß sie aber weiterhin durch Momente beeinflußt werden, die auf sie im Sinne der Haarrichtung richtend, bzw. ablenkend gewirkt haben. Blaschko gibt den Begriff der primären Metamerie der Haut auf und läßt sie nur mit Bezug auf die Nerven der Haut gelten. Kommt jedoch nur die Innervation in Frage, so stellen nach Blaschko die Grenzlinien nur gedachte, nicht wirkliche Gebilde dar; denn die Überlagerung durch das Ineinandergreifen der einzelnen Bezirke ist so erheblich, daß scharfe, strich- oder streifenförmige Grenzen zwischen den Innervationsbezirken zweier benachbarter Spinalnerven gar nicht existieren können. Als Beweis für das Vorhandensein einer Metamerie an epidermidalen Gebilden führt Blaschko die Metameriebildung am Säugetiere an, die Trichomerie.

In dem Liniensystem, das so durch die Nävi auf der Hautoberfläche enthüllt wird, finden wir die Konturen wieder, in welche die Reteleisten bzw. die Papillen eingelegt sind. Entwicklungsstörungen treffen, gleichgültig ob sie vom Nervensystem ausgehen oder nicht, einzelne oder mehrere Dermatome. Ein jedes Dermatom des Körpers kann nun der Sitz einer solchen Entwicklungsstörung sein. Schließlich faßt Blaschko seine Resultate wie folgt zusammen:

1. Die linearen Nävi verfolgen an der Körperober-

fläche ein regelmäßiges Liniensystem, das wahrscheinlich mit dem Liniensystem übereinstimmt, welches die Leisten des Rete malpighi bzw. die Kutispapillen innehalten.

2. Die linearen Nävi stellen metamerale, den einzelnen Dermatomen oder wahrscheinlich den einzelnen Dermatomgrenzen entsprechende Ausschnitte aus diesem Liniensystem dar.

3. Die linearen Nävi sind die Folge von Entwicklungsstörungen, für deren Zustandekommen eine vorausgegangene Erkrankung des Nervensystems, bzw. einzelner Metamerien deshalb nicht mit Notwendigkeit anzunehmen ist.

4. Die Vorliebe linearer Nävi für gewisse Linien, namentlich an den Extremitäten, erklärt sich schon daraus, daß in der ersten Embryonalperiode an diesen Linien besonders starke Verlagerungen und Verschiebungen der einzelnen Hautterritorien stattgefunden haben.

Wie hat sich nun die neuere Forschung zur Frage der Metamerie der Haut gestellt?

Die Lehre von der Metamerie des Wirbeltierkörpers baut auf der Annahme auf, daß für alle Organe bzw. Organsysteme die Zusammensetzung aus ursprünglich gleichartigen Teilen entsprechend den einzelnen Segmenten angenommen werden muß. Nach Grosser und Fröhlich gibt das äußere Keimblatt einer Reihe von metamer angeordneten Bildungen den Ursprung, so dem Nervensystem. In der Anordnung des epithelialen Teiles der Haut ist aber zu keiner Zeit eine metamere Gliederung zu erkennen, weder nach der Gruppierung der ektodermalen Hautelemente selbst, noch nach der ihrer Derivate, der Haare und Drüsen. Anders sollen nach Kollmann die Verhältnisse in der Kutis liegen, deren Elemente aus metamer angeordneten Gebilden, den äußeren Lamellen der Urwirbel, ausgewandert sind. Er glaubt, daß diese Tatsache zu dem Schlusse drängt, daß die Lederhaut segmental angeordnet ist, wie das „Myotom“, und führt für diese Hautbezeichnung das Wort „Dermatom“ ein. Nach Grosser ist jedoch nach er-



folgter Ablösung von den Urwirbeln an den Kutiselementen eine metamere Anordnung nicht mehr nachweisbar, sondern die frei gewordenen Elemente verbreiten sich diffus unter die Epidermis. Beim Menschen ist also nach Grosser der direkte Nachweis des metameren Aufbaues der Haut, deren Elemente als Dermatome oder Dermatomere zu bezeichnen wären, nicht zu führen. Ließ sich somit auf entwicklungsgeschichtlichem Wege nicht der Beweis der Dermatome erbringen, so war man zur Bildung des Begriffes der sekundären Metamerie auf die Beziehungen der Nerven zur Haut angewiesen. Man nahm an, daß die einem Neurotom zugehörigen sensiblen Fasern sich mit der Anlage der Haut auf dem zugehörigen betreffenden Körpersegment zu einer Zeit in Verbindung setzen, in der die Extremitäten noch keine oder nur eine unbedeutende Verwölbung darstellen. Erst durch das Hinzutreten der Nerven zur Haut haben wir nach Grosser und Fröhlich in den Hautnerven ein sicheres Zeichen der metameren Zusammengehörigkeit des betreffenden Hautabschnittes.

Für das Bestehen einer Metamerie der Haut wurden vor allem die Tierzeichnungen herangezogen, besonders von Haacke, der die stufenweisen Färbungen der Haare als Trichomerie bezeichnete. In ausgezeichneten Arbeiten hat jedoch Grosser nachgewiesen, daß beim Säugetierhaar eine Metamerie nicht besteht. Bei Herpestes fasciatus kamen auf die Strecke vom 4. bis 19. Sakrolumbalwirbel, also auf 15 Wirbelhöhen, 12 Streifen, bzw. 12½ Streifen. Von einer Übereinstimmung zwischen Skelett und Streifung konnte also keine Rede sein. Sollte die Streifung wirklich metamer sein, so muß sie nach Grosser mit dem Verhalten der Innervation in Einklang gebracht werden können. Zur Entscheidung dieser Frage unternahm Grosser eingehende Untersuchungen. Es wurden bei Berücksichtigung der Haarlänge 11 bzw. 11½ Streifen gefunden, die ihrem Verlaufe nach der Länge und Ausdehnung des Dermatoms ungefähr entsprachen. Hier

konnte man schon an die Ausbildung wirklicher Trichomeren am Thorax denken. Bei der Betrachtung der Lumbal- und Sakralgegend zeigte sich jedoch, daß die Streifen unbekümmert um das hier gänzlich verschiedene Verhalten der Dermatome sich gleichmäßig auf das Gebiet des Kreuzbeines und die Außenfläche des Oberschenkels bis an die Schwanzwurzel fortsetzten. Gerade dieses Verhalten beweist sicher, daß die Streifung bei Herpostes fasciatus nichts mit Metamerie zu tun hat. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Zebra. So ist bei einer Art von quer über das Bein verlaufenden Streifen ein ganz nennenswerter Teil des Rumpfes, fast die Hälfte, in das Streifensystem des Beines einbezogen. Gerade diese sukzessive Einbeziehung des Rumpfes in das Streifensystem des Beines paßt in keiner Weise zu einer Metamerie. Grosser führt noch eine Reihe von anderen Beispielen an und gelangt zu dem Schlusse, daß die Ergebnisse über die Metamerie der Haut negativer Natur sind. Keine der bisher gemachten Angaben über einen metameren Bau der Haut sei wirklich bewiesen, ja der größte Teil ist unhaltbar und anfechtbar. Zu den gleichen Anschauungen ist auch V. Haecker gekommen, der ausdrücklich erklärt, daß die Zeichnung vieler Tiere nichts mit Metamerie zu tun habe, sondern nur einen „metameroiden“ Typus aufweise.

Viel schärfer und prägnanter drückte sich R. Zander aus. Dieser schreibt:

„Ich kenne weder aus der Literatur, noch aus eigener Beobachtung irgend eine Tatsache, die für eine Metamerie der Haut im fertigen oder in dem in der Bildung begriffenen Körper eines Wirbeltieres als beweisend angesehen werden könnte. Die Anhänger der Ansicht, daß die Metamerie des Wirbeltierkörpers auch in der Haut zum Ausdruck komme, betrachten die Endverästelungsgebiete der sensiblen Fasern der Spinalnerven als Dermatome oder Derma-



tomeren. Sie nehmen an, daß die sensiblen Fasern mit der Hautanlage der Körpermetamere frühzeitig in Verbindung treten und mit ihr während aller Verlagerungen, die die Haut mit der Entwicklung des Körpers durchmacht, verbunden bleiben. Eisler leitet die Haut vom segmentierten Mesoblast her. Er setzt voraus, daß die Bildungselemente der Haut wie der Muskulatur bereits im Urwirbel sich definitiv und unlösbar mit ihren Nerven verbinden und diese bei der weiteren Differenzierung mitnehmen. Grosser nimmt an, daß die einem Spinalnerven, einem Neurotom oder Neuromer zugehörigen sensiblen Fasern sich mit den auf dem betreffenden Körpersegment gelegenen Anlagen der Haut wahrscheinlich schon zu einer Zeit in Verbindung setzen, wo die Extremitäten noch keine oder nur eine unbedeutende Hervorwölbung darstellen. Die dem Neuromer zugehörige Hautstrecke bildet zu dieser Zeit schon einen senkrecht zur Wirbelsäule verlaufenden Streifen, und die Haut des ganzen Körpers läßt sich in solche parallele, gleichbreite oder höchstens kaudalwärts etwas schmäler werdende Streifen, eben die Dermatome, zerlegen. Ist die Verbindung zwischen Haut und Nerven einmal erfolgt, so haben wir in den Hautnerven ein sicheres Kennzeichen der metameren Zugehörigkeit des betreffenden Hautabschnittes.

Ebenso ging Bolk, wie oben schon erwähnt, bei seinen segmental anatomischen Untersuchungen von der Annahme aus, daß die sensiblen Fasern sich nur in denjenigen Teilen der Haut ausbreiten, die anfangs das Segment, zu dem der Nerv gehört, bedecken.

Van Rynberk erblickt in dem Studium der Verbreitungsgebiete der sensiblen Fasern in der Haut das Mittel, um die Dermatomerie festzustellen, da auch er von der Hypothese ausgeht, daß die Hautelemente die Nervenfäden, mit denen sie sich frühzeitig verbinden, bei allen Verschiebungen und Verlagerungen, die sie während der Entwicklung erleiden, mit sich ziehen. Auch Pincus vertritt diese Anschauung.

Keiner von ihnen bringt eine positive Be-



obachtung für die frühzeitige Verbindung der sensiblen Nervenfasern mit der Anlage der Haut auf dem entsprechenden Körpersegment. Ich verweise auf meine Beobachtungen über die Entwicklung der Bahnen der sensiblen Nerven und über die Verbreitungsweise der Hautnerven im fertigen Körper, aus denen hervorgeht, daß die sensiblen Nerven relativ spät ihr Endziel erreichen und daß es ganz ausgeschlossen ist, daß sie frühzeitig sich mit demjenigen Hautgebiet verbinden, mit dem sie später verknüpft sind. Die Kontinuitätshypothese, die durch keine einzige Beobachtung gestützt wird, ist unhaltbar. Für die Auswachsungslehre sprechen dagegen die Beobachtungen der normalen Entwicklung der Nerven, die Tatsache der Nervenregeneration nach Kontinuitätsstörungen, die Experimente und die Vorgänge bei der sekundären und bei der kollateralen Innervation.

Auch die zweite Voraussetzung, auf die sich die Annahme der Dermatomerie stützt, daß die sensiblen Nerven sich mit den Hautanlagen der ihnen zugehörigen Körpermetamere verbinden und dauernd mit ihnen verbunden bleiben, ist, wie oben gezeigt wurde, unrichtig. Es wird dies vornehmlich durch die Tatsache der Innervation jeder Hautstelle durch mehrere Nerven bewiesen. Sie ist durch das physiologische Experiment der klinischen Untersuchung und die anatomische Präparation übereinstimmend festgestellt worden. Die Versuche, die von den Anhängern der Dermatomerie zu ihrer Erklärung gemacht worden sind, kann ich nicht als gelungen anerkennen. Gemeinhin hat man sich damit begnügt, ganz allgemein von Verschiebungen der Hautelemente zu sprechen, ohne auf den Mechanismus derselben einzugehen. Nur Eisler hat eingehender erörtert, wie solche Verschiebungen zustande kommen könnten. Ich habe oben bereits darauf hingewiesen, daß für Zellen oder Zellenverbände, die doch mit den

Nachbargebilden verknüpft sind und die eine Nervenfaser mit sich schleppen, ein Vordringen durch untereinander verbundene Zellmassen nicht vorstellbar ist. Wenn die Hautnerven wirklich frühzeitig mit den Endorganen verknüpft wären, so müßten sie doch auch zwischen den Zellen der Epidermis liegen, in der doch keine nennenswerte Verschiebung der Zellen durch Interzellularbrücken möglich ist. Die Vorstellungen von Verschiebungen und Wanderungen der Hautbildungszellen beziehen sich doch offenbar nur auf die als Wanderzellen gedachten Elemente der Lederhaut. Man müßte demnach annehmen, daß die sensiblen Nerven erst dann in die Epidermis eintreten, wenn das betreffende Hautgebiet sein endgültiges Ziel erreicht hat, was gegen das Prinzip der Kontinuitätslehre und für die Richtigkeit der Auswachsungshypothese sprechen würde.

Nimmt man an, daß die sensiblen Nerven bei der Entwicklung relativ spät in die Haut einwachsen, was, wie immer von neuem betont werden muß, in zahlreichen Beobachtungen eine Analogie findet, so bedarf die mehrfache Innervation der einzelnen Hautbezirke zu ihrer Erklärung keiner Hilfshypothesen; es bietet meiner Überzeugung nach die Vorstellung keine Schwierigkeiten, daß frei auswachsende Nerven von verschiedenen Seiten her in die Haut eindringen, in den Lücken zwischen den zelligen Gebilden der Haut vorwärts dringen und sich durchkreuzen. Welchem Segment soll man ein Hautgebiet, das von 3 oder 4 Spinalnerven sensible Zweige erhält, zusprechen? Nimmt man an, wie es die Anhänger der Segmentalanatomie tun, daß die mehrfache Innervation eines Hautbezirkes auf eine Verschmelzung aus mehreren Metameren hinweist, so scheint es mir ganz ungerechtfertigt zu sein, von einem Dermatom zu sprechen.

Man hat die Endverzweigungen der sensiblen Fasern eines Spinalganglioms oder eines Spinalnerven zunächst von physiologischen oder pathologischen Gesichtspunkten aus festgestellt und erst später, als man die charakteristische Hintereinanderreihung dieser Hautbezirke und ihre

eigentümliche Gestaltung kennen gelernt hatte, Beziehungen zu einer allgemeinen Körpermetamerie konstruiert. Die sogenannten Dermatome oder Dermatomeren sind nicht Hautbezirke, die von metameren Hautbezirken des Embryo abstammen. Solche embryonalen Dermatome existieren nicht, sind wenigstens bisher nicht beobachtet. Die sogenannten Dermatome sind Hautbezirke, die der Endverästelung von mehreren sensiblen Nerven entsprechen, sind also nicht Gebilde, die dem Begriff der Metamerie entsprechen. Man sollte die Bezeichnung „Dermatom" und „Dermatomer" fallen lassen.

Von den Abkömmlingen des äußeren Keimblattes gilt das gleiche. Die Zeichnung der Haut, die Färbung und Anordnung von Haaren und Schuppen und alle sonstigen Epidermidalbildungen, die man als Kennzeichen einer Dermatomerie angeführt hat, haben sich bei näherer Untersuchung als nicht metamere Gebilde erwiesen. Daß auch die bindegewebigen Teile der Haut, die nicht nur aus demjenigen Mesenchym entstehen, welches aus der Kutisplatte hervorgeht, sondern auch aus der Hautfaserplatte und vielleicht auch vom Sklerotom abstammen, zu keiner Zeit eine metamere Anordnung haben, geht mit Bestimmtheit daraus hervor, daß keine Hautstelle von einem einzigen, sondern immer von zwei oder mehreren Nerven innerviert wird. Ebensowenig wie für die Muskulatur ist auch für die Haut eine Metamerie dadurch erwiesen, daß benachbarte Gebiete mit benachbarten Spinalnerven zusammenhängen. **Es gibt keine Dermatomerie.**"

Selbst van Rynberk, der in einer großen Arbeit den Versuch von Segmentalanatomie am Säugetierkörper gemacht hat und der der Hauptvertreter des Metameriegedankens ist, lehnt eine primäre und „offenkundige" Metamerie an der Haut ab. Bei der ungeheuren Mehrzahl der Vertebraten ist man nach seiner Auffassung nicht einmal in den früheren embryonalen Stadien berechtigt, von einer wahren Hautmetamerie zu sprechen. Das ein-

zige hypothetische Beispiel bezieht sich auf die Tatsache daß bei erwachsenen Ophedien die Zahl der Bauchschuppen des Körpers der Zahl der Wirbeln und der Spinalnerven entspricht. Allein auch dieser einzig scheinbare Beweis der Metamerie der Haut wird geleugnet, und Grosser neigt dazu, eher einen lokomotorischen Ursprung für die reihenförmige Anordnung der Schuppen anzunehmen, als eine ursprüngliche Metamerie. Die Segmentation des mittleren Keimblattes ist nach van Rynberk eine augenscheinliche Tatsache; dagegen ist die Frage, ob das äußere Keimblatt sich in aktiver Weise an der Segmentation beteiligt, für die Epidermatome verneinend zu beantworten. Bei allen Gattungen von Wirbeltieren verschmelzen schon in einem früheren Stadium die benachbarten Dermatome miteinander und bilden mit der Epidermis eine zusammenhängende und gleichmäßige Hülle, an der man keine Spur von der stattgefundenen Verschmelzung erkennen kann. Wie sollte es unter solchen Umständen möglich sein, systematisierte Nävi auf metamere Erscheinungen der Haut zurückzuführen, da selbst van Rynberk, der eifrigste Verfechter des Metameriegedankens, angibt, daß an der Haut keinerlei Zeichen für das Vorhandensein einer primären Metamerie nachzuweisen sind? Wie soll man systematisierte Nävi, die im Bereich des Kopfes liegen, mit Metamerie in einen Zusammenhang bringen, da nach B. Solger und anderen Autoren am Kopfe die Abgrenzung von Dermatom überhaupt nicht möglich ist, bisher auch nicht gelungen ist?

Ich begnüge mich mit diesen wenigen Mitteilungen. Hinzufügen will ich nur, daß ebenso, wie O. Hertwig Blaschko gegenüber, Exzellenz Haeckel mir gegenüber die bündige Versicherung abgegeben hat, daß eine Metamerie der Haut nicht existiere. Seine Mitteilung auf eine Anfrage über seine Stellungnahme zur Metameriefrage lautet wie folgt:

„Auf Ihre Anfrage betreffend die angebliche Metamerie der Haut der Wirbeltiere kann ich nur erwidern,

daß eine solche nach meiner Überzeugung nicht existiert. Die Anlage der Epidermis sowohl wie der Kutis ist bei allen Vertebraten von Anbeginn einfach, ohne Spur einer primären Gliederung. Wo eine Metamerie einzelner Hautorgane bisweilen angedeutet erscheint (zumal in der segmentalen Anlage von Pigmentzellen bei Fischen und Reptilien, in der segmentalen Verteilung von Hautknochen von einigen gepanzerten Reptilien und Mammalien), da ist sie sicher erst sekundär, zu spät entstanden in Anpassung an vorgeschrittene Metamerie des inneren Skeletts und der damit in Korrelation gegliederten Muskelsysteme. Die Vertebration oder innere Gliederung der Wirbeltiere, von dem Ursegment und dem inneren Achsenskelett ausgehend, ist grundverschieden (prinzipiell entgegengesetzt) von der äußeren Artikulation oder dermaligen Gliederung der Gliedertiere, die vom oberflächigen Hautskelett ausgeht. Ebenso wie im Zentralnervensystem (dort Rückenmark — hier Bauchmark) besteht zwischen beiden großen Stämmen der höheren gegliederten Tiere ein prinzipieller Gegensatz, der jede Homologie ausschließt. Näheres finden Sie in Kapitel 14 und 20 meiner Anthropogenie (VI. Auflage 1910).

Diese Ansicht vertritt auch Gegenbaur."

Nach diesen Mitteilungen dürfte wohl kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die Grundlagen der metameralen Nävustheorie jetzt nicht mehr zu Recht bestehen und daß die Nävuslehre auf diesem Fundament auch nicht mehr aufzubauen ist.

Aber selbst wenn jemand trotz aller gegenteiligen Erfahrungen noch an der Metamerie der Haut festhalten will, so fragt man sich vergeblich, was dadurch für die Erklärung der Nävi gewonnen sein soll? Ist denn schon jemals ein Einfluß der Nerven auf atypische Bildungen von Talgdrüsen, Haaren, Schweißdrüsen, Hornsubstanzen und die anderen Bausteine der Haut mit Sicherheit nachge-

wiesen worden? Auch der Komplex von Fragen, der sich von dieser Seite aus erhebt, kann nicht beantwortet werden.

Mit diesen Feststellungen ist auch der Begriff des Dermatoms erschüttert. Sollte er weiter zur Anwendung kommen, so muß man sich stets darüber klar sein, daß er keine absolute Größe darstellt, sondern — darauf hat schon Blaschko hingewiesen — ein relativer ist, denn die Unterschiede in Form und Lage der von einem Hautnerv versorgten Territorien werden durch Alter, Geschlecht, Körperbau und durch individuelle Variationen veranlaßt. Die gegenseitige Abgrenzung der Hautterritorien verschiedener spinaler Nerven ist durch die gegenseitige Überlagerung dieser Gebiete infolge von Doppelinnervation erschwert. Wie will man diese individuellen von den oben genannten Faktoren abhängigen „Dermatome" mit Form und Verlauf der Nävi vergleichen und sogar gesetzmäßige Beziehungen zu ihnen herausbekommen? Das erscheint als eine Unmöglichkeit, sobald man sich darüber klar wird, daß die Grundlage des Vergleiches, nämlich das „Dermatom", ein Gebilde mit großer Variationsbreite und nicht eine feststehende, bei jedem Individuum gleiche Erscheinung darstellt. Am Kopf, an dem es doch auch systematisierte Nävi gibt, sind die Dermatome überhaupt nicht abgrenzbar. Aus diesen Gründen erscheint es mir richtiger, aus der zukünftigen Nävusliteratur entweder den Dermatombegriff gänzlich auszumerzen oder ihn mit den hier hervorgehobenen Einschränkungen weiter zu verwenden. Keinesfalls dürfen wir weiterhin von „metameren" Nävi sprechen. Man könnte sie höchstens als metameroide Gebilde bezeichnen.

Hiermit sind die bisher geltenden Theorien der sogenannten kongenitalen Mißbildungen erschöpft. Sie haben den Wandlungen in den wissenschaftlichen Anschauungen nicht standgehalten.

3. Kapitel.

Übergänge zu den Theorien von den keimplasmatischen Ursachen der Nävi.

Während die bisher angeführten Theorien die Nävi mit Hilfe von Momenten aus der Entwicklungsgeschichte zu erklären versuchen, verweist schon eine Anzahl von Autoren mit großer Deutlichkeit auf das Keimplasma als die letzte Ursache für die Entstehung der Mißbildungen. Nirgends ist jedoch der Versuch gemacht, eine solche Anschauung streng durchzuführen; der Begriff der kongenitalen Anlage ist nicht immer scharf präzisiert; meist wird er mit entwicklungsgeschichtlichen Momenten verquickt. Klar erfaßt wird er besonders von Bettmann und Jesionek, nachdem auch schon Blaschko in einem Autoreferat über seine Metameriegedanken in einer französischen Zeitschrift die Nävi auf Keimesanomalien „im Sinne Weismanns“ oder „krankhafte Vorgänge im embryonalen Leben“ zurückgeführt hat.

Bettmann unterscheidet grundsätzlich:

1. vitia primae formationis, deren Voraussetzungen in Eigentümlichkeiten des einen oder beider Keime gelegen sind und die demnach unausbleiblich zum Ausdruck kommen müssen, nachdem die Befruchtung eingetreten ist,

und 2. Anomalien, die auf Voraussetzungen beruhen, die sich erst während der weiteren Entwicklung geltend machen und unter denen sich wiederum verschiedene Gruppen aufstellen lassen, nämlich

a) exogene Voraussetzungen: mechanische Einwirkungen durch Erschütterung, Druck, amniotische Fäden und Bänder, anormale Lagerung der Frucht usw.,

b) endogene Voraussetzungen: Infektion, Intoxikationen. Ferner finde ich in der Biologie der Haut von Jesionek in dem Kapitel über „die mißgebildete und infolge fehlerhafter Bildungen falsch funktionierende Haut“ den Hinweis, daß die fehlerhafte Veranlagung der

mütterlichen und väterlichen Keimzelle entscheidend die Entstehung der Mißbildung beeinflusse. Hier ist also ebenfalls klar und deutlich die Anlagemasse, das Keimplasma, als letzte Ursache der Nävusbildung bezeichnet worden. In den gleichen Gedankengängen dürften sich auch bezüglich der universellen Mißbildung der Haut (Ichthyosis, Keratoma hereditarium, Albinismus etc.) die Anschauungen Friedrich Hammers, Adrians und zahlreicher anderer Autoren bewegen, die es versucht haben, die Vererbungsverhältnisse gewisser „Nävuskrankheiten" (Darier, Jadassohn) aufzudecken und sie mit Hilfe der Mendelschen Regeln zu erklären. Schon diese Tatsache enthält in sich die Forderung, in das Keimplasma die Entstehung der genannten Mißbildungen zu verlegen. Allerdings ist bisher von keiner Seite ein Versuch gemacht worden, diese Anschauungen auf die zirkumskripten Nävi anzuwenden.

Im zweiten Teile meiner Arbeit werde ich auf Grund der gleichen Vorstellungen und einer vererbungswissenschaftlichen Analyse der Haut eine Nävustheorie zu begründen versuchen, die es uns ermöglicht, die Nävi und die sogenannten „Nävuskrankheiten" auf einer einheitlichen Grundlage zu betrachten.

II. Teil.

Hautorgan und Keimplasma. Versuch einer Nävustheorie auf Grund einer vererbungswissenschaftlichen Analyse der Haut.

Unbefriedigt von allen bisherigen Erklärungsversuchen, sah ich mich nach Analogien zwischen den Nävi der Menschen und den normalen und pathologischen Verhältnissen der Tierhaut um. Dabei bin ich zu einigen Vergleichsmomenten gekommen, die es uns möglicherweise gestatten, tiefer, als es bisher möglich war, in die Genese der menschlichen kongenitalen Mißbildungen der Haut einzudringen. Ich ging von der bekannten Tatsache aus, daß die äußere Zeichnung der Tiere eine Gesetzmäßigkeit nach der Richtung aufweist, daß jede zirkumskripte Stelle des Körpers, die sich durch eine besondere Färbung auszeichnet, bei den Nachkommen an der gleichen Stelle und in gleicher Färbung erscheinen kann. So sind ja die einzelnen Rassen zum Teil durch das Auftreten bestimmter Färbungen an bestimmter Stelle charakterisiert. Die Zeichnung jedes rassereinen Tieres verläuft demnach gewissermaßen in einem Liniensystem, das sich gesetzmäßig auf die Nachkommenschaft vererben kann. Als Beispiel für das Gesagte gebe ich die Kopfmasken einiger Kaninchen wieder. Das Schema in Fig. 1 zeigt uns die Konstanz der Linien, in denen die rassereine Färbung verläuft. Für den Körper der Meerschweinchen sind diese Verhältnisse bereits von Castle und Allen eingehend untersucht worden. Castle fand als eine besondere Eigentümlichkeit für diese Tiere, daß die verschiedenen Farben sich auf 6 Zonen verteilen, die sich an den Backen, am Auge, an Ohren und Hals, an der Schulter,



Regionen der Zeichnung bei verschiedenen Kaninchenrassen.



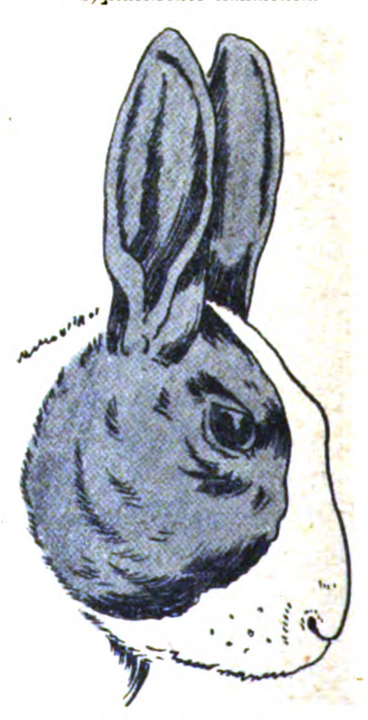
a) Black- und Tankaninchen.



b) Russisches Kaninchen.



c) Englisches Scheckenkaninchen.



d) Holländisches Kaninchen.

Fig. 1.

an der Brust und am hinteren Körperende befanden. Zu ähnlichen Resultaten kam Allen. Genau so sind jedoch auch die systematisierten Nävi angelegt. Wir wissen nämlich aus den Angaben von Blaschko, Jadassohn, Bettmann u. a., daß die Linien, innerhalb derer die Nävi aufzutreten pflegen, immer wieder den gleichen Verlauf zeigen. Dadurch war es Blaschko möglich, auf der Oberfläche der menschlichen Haut ein ganzes Liniensystem nachzubilden, in dem die systematisierten Nävi mit großer Regelmäßigkeit auftreten. (Fig. 2.)

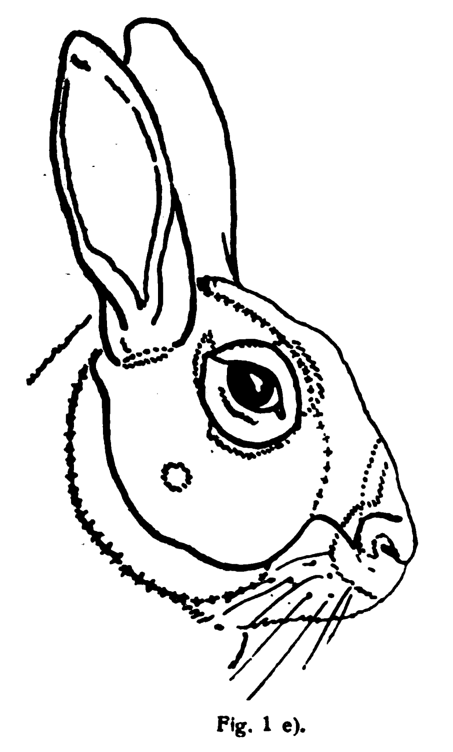


Fig. 1 e).

e) System von Linien, innerhalb derer die Färbung bei den einzelnen Rassen verläuft.

Es bedeuten:

a) ——— Black- und Tankaninchen.
b) · · ······ Russisches Kaninchen.
c) ||||||||||| Englisches Scheckenkaninchen.
d) ++++ Holländisches Kaninchen.

Der tiefere Zusammenhang der beiden angeführten analogen Beobachtungen gelangte mir erst durch das Studium der Weismannschen Vererbungslehre zur vollen Klarheit. Es würde zwar den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollte ich in eine breitere Erörterung der Anschauungen des berühmten Zoologen eintreten. Zum Verständnis der weiteren Ausführungen ist es jedoch notwendig, auf die Grundpfeiler seiner Theorie einzugehen.

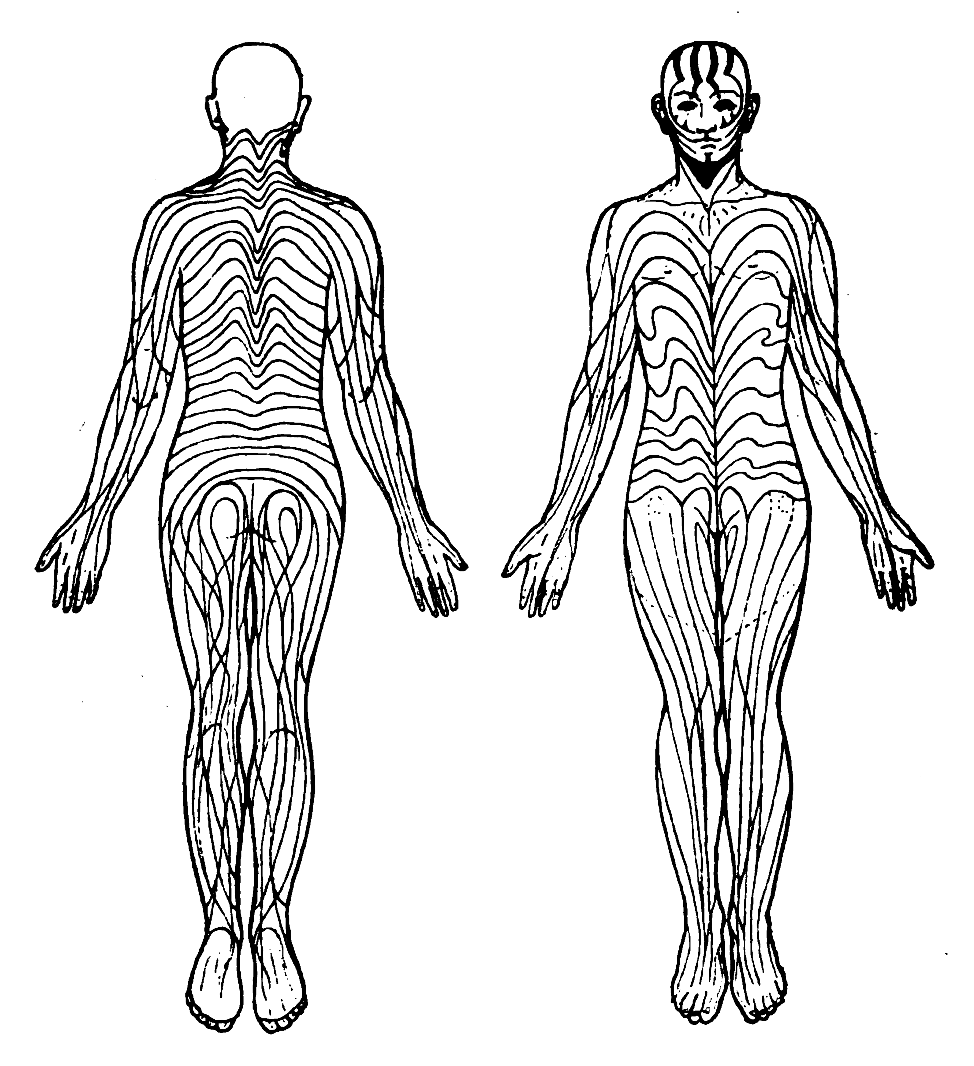


Fig. 2. System von Linien an der Oberfläche des menschlichen Körpers, innerhalb derer die strichförmigen Nävi und Dermatosen verlaufen (nach A. Blaschko). (Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Wien und Leipzig. 1901. Verlag W. Braumüller. Tafel XVI.)

4. Kapitel.

Ausgangspunkt der Untersuchung: Weismanns Determinantenlehre.

Alle erblichen Eigenschaften werden nach Weismann durch materielle Teilchen hervorgerufen, die von ihm als Determinanten, später von anderen Forschern als Faktoren, Erbeinheiten oder als „Gene“ bezeichnet worden sind.

Nach dem Vorgang von Naegeli nennt Weismann die Vererbungssubstanz einer Zelle ihr Idioplasma. Jede Zelle enthält Idioplasma, das Idioplasma der Keimzelle aber wird als „Keimplasma" oder als die Anlagemasse für den gesamten Organismus bezeichnet. Die Keimzellen trennt Weismann von den übrigen Körperzellen, den Somazellen, ab. Sie gehen nicht aus den Körperzellen hervor, sondern stammen direkt von der elterlichen Keimzelle. Es besteht also eine Kontinuität des Keimplasmas von einer Generation zur andern, so daß jedes Keimplasma noch die Anlagesubstanzen seiner Urahnen enthält. Das folgende Schema L. Plates zeigt, wie dasselbe Keimplasma nacheinander die Eltern P und die darauf folgenden Filialgenerationen F_1, F_2, F_3, F_4 etc. hervorgehen läßt.

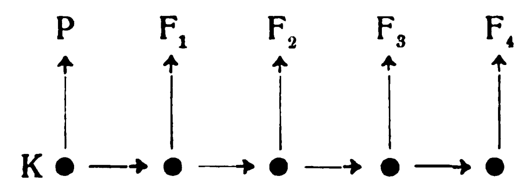


Fig. 3. Schema für die Kontinuität des Keimplasmas (Weismann) aus L. Plate Vererbungslehre. (Verlag von W. Engelmann, Leipzig. pag. 17.)

Das Keimplasma einer Art wird also nie neu erzeugt, sondern es wächst und vermehrt sich unaufhörlich; es zieht sich von einer Generation zur andern fort, wie eine lange, in der Erde fortkriechende Wurzel, von der in regelmäßigen Abständen Sprosse emportreiben und zu Pflänzchen werden, nämlich zu den Individuen der aufeinanderfolgenden Generationen. Wie wirken nun die materiellen Teilchen, die Determinanten, bei der Ontogenese des Individuums?

Wenn das Idioplasma, das vermutlich in den Chromosomen der Kerne enthalten ist, wirksam werden soll, so muß es aus „Anlagen" zusammengesetzt sein. Weismann nimmt nun an, daß das Idioplasma eine große Menge differenter, lebender Teilchen enthält, von denen jedes in bestimmter Beziehung zu bestimmten Zellen oder Zellarten



des zu bildenden Organismus steht. Diese Anlagen sind die Determinanten, und die durch sie bestimmten Teile des fertigen Organismus die Determinaten.

„Wir wissen," schreibt Weismann, „daß alle Teile des Organismus variabel sind; bei dem einen Individuum ist derselbe Teil größer, bei dem anderen kleiner. Nicht alle Variationen sind erblich, aber viele und darunter sehr minutiöse sind es. Es kommt zumal in manchen menschlichen Familien vor dem Ohr ein kleines, kaum stecknadelkopfgroßes Grübchen in der Haut vor, dessen Vererbung von der Großmutter auf den Sohn und mehrere Enkel ich beobachtet habe. Hier muß also im Keimplasma ein kleines Etwas enthalten gewesen sein, welches bei anderen Menschen fehlt und welches es mit sich brachte, daß im Laufe der Entwicklung an dieser kleinen Hautstelle die Abnormität entstand. Es gibt menschliche Familien, in welchen wiederholt und in mehreren Generationen Individuen vorkommen, die an einer Stelle des sonst dunkel behaarten Kopfes ein weißes Haarbüschel tragen. Auf äußere Einflüsse kann dasselbe deshalb nicht bezogen werden, es muß auf einer Verschiedenheit des Keimes beruhen, und zwar einer solchen, welche nicht den ganzen Körper beeinflußt, nicht einmal alle Haare des Kopfes, sondern nur die Haare einer bestimmten kleinen Stelle der Kopffläche. Es ist daher gleichgültig, ob die weiße Farbe des Haarbüschels von einer abnormen Beschaffenheit der Matrixzellen der Haare oder anderer histologischer Elemente, etwa der Gefäße oder Nerven, hervorgerufen wird — sie können in letzter Instanz immer nur auf einer abweichenden Beschaffenheit des Keimplasmas beruhen, welche nur an dieser einen Stelle der Haut sich geltend macht, nur diese verändert, wo sie selbst anders ist als gewöhnlich, und welche ich deshalb Determinante der betreffenden Hautstelle und Haargruppe nenne".

Bei den Tieren gibt es unzählige Erscheinungen, die uns beweisen, daß kleine Abweichungen dauernd werden können. So lebt nach Weismann in ganz Mitteleuropa

ein brauner Bläuling, Lycaena Aegestis, der auf der Mitte seiner Flügel einen kleinen schwarzen Fleck hat. Dieselbe Art kommt auch in Schottland vor, jedoch an Stelle des schwarzen Fleckes mit einem milchweißen. Hier hat also die Art nur in bezug auf diese bestimmte Stelle des Flügels erblich variiert. Es muß also eine kleine Veränderung im Keimplasma eingetreten sein, die lediglich diese Flecke an den Flügeln in ihrer Schuppenfarbe bestimmt — diese Veränderung kann sich nur auf die „Determinanten" jener Flügelschuppen beziehen. Zu gunsten der Auffassung Weismanns sprechen besonders die Erfahrungen der Züchter, denen es gelingt, beliebige Stellen und Teile des Körpers erblich zu variieren, ohne daß notwendig andere Teile des Körpers verändert werden. Wenn z. B. nach den Angaben Darwins der liegende Kamm eines spanischen Hahns entsprechend einer gestellten Preisaufgabe „aufrecht" gezüchtet und gewisse Hühnerrassen „mit Bärten" versehen werden, so erfolgt eine Veränderung dieser Rasse nur an diesen zirkumskripten Körperstellen. In allen diesen zahllosen Fällen künstlicher Abänderung einzelner Charaktere muß auch das Keimplasma irgendwie verändert werden, aber immer nur derart, daß nur die Determinanten jener Teile abgeändert werden. Auf solchen und ähnlichen Erwägungen beruht die Weismannsche Annahme von der Zusammensetzung des Keimplasmas aus Determinanten. Es müssen derer so viele enthalten sein, als es selbständige und variable Bezirke am fertigen Organismus mit seinen sämtlichen Entwicklungsstadien gibt. Die Determinante ist nichts anderes als ein lebendes Element der Keimsubstanz, von dessen Anwesenheit im Keim das Auftreten und die spezifische Ausbildung eines bestimmten Teiles des Körpers bedingt wird. In diesem allgemeinen Sinne sind für Weismann die Determinanten nichts Hypothetisches, sondern etwas Tatsächliches; sie sind lebende Teilchen, Lebenseinheiten, die weit unter der Grenze der Sichtbarkeit liegen.



Die Weismannsche Lehre beruht also auf der Annahme, daß im Keimplasma alle Anlagen des zukünftigen Organismus durch Determinanten, die beim Aufbau des neuen Individuums in einer uns unbekannten Weise die Entstehung der einzelnen zugehörigen „Determinaten" bestimmen, präformiert sind. Die Gegner dieser präformistischen Lehre (O. Hertwig, Driesch u. a.) nehmen an, daß die äußere Eigenschaft des zukünftigen Individuums erst im Laufe des Entwicklungsprozesses durch das Hinzutreten von Bedingungen und Konstellationen gesetzmäßig hervorgebracht werde. Die Bildung des Organismus ist für sie nicht ein im Keimplasma präformierter, sondern ein epigenetischer Prozeß. In der Hauptsache stimmen jedoch beide Richtungen überein, nämlich in der Annahme, daß materielle Teilchen im Keimplasma Träger der Vererbung sein müssen. So erklärt O. Hertwig ausdrücklich, daß das Idioplasma der Artzelle aus einem gesetzmäßigen Verband kleinster, jenseits unseres Wahrnehmungsvermögens gelegener, mit Wachstum und Teilbarkeit begabter Substanzteilchen besteht. Es sei dabei unwesentlich, ob man sie als Erbeinheiten, Bioblasten, Mizellen oder Determinanten bezeichne. Wir können demnach, gleichgültig, ob wir mehr dem Standpunkt Weismanns oder der epigenetischen Anschauung O. Hertwigs huldigen, in den materiellen Teilchen, den Determinanten des Keimplasmas, die Träger der Vererbung und der Bildung des neuen Organismus sehen.

Soweit schien mir aus den bisherigen Betrachtungen für die Nävuslehre ein neues Fundament gewonnen zu sein, daß ich mich auf den Boden folgender Tatsachen stellen konnte: Genau so wie die Lokalisation der Färbungen bei den einzelnen Spezies eine konstante ist, genau so weist auch die Lokalisation der systematisierten Nävi eine Gesetzmäßigkeit auf, da sie zum mindesten, wie aus den bisherigen Studien hervorgeht, eine Vorliebe für bestimmte Hautbezirke besitzen. Es fragt sich nun, ob für dieses

gleiche äußere Verhalten eine gemeinschaftliche innere Ursache angenommen werden konnte. Analogien haben in der Wissenschaft nur so lange eine Berechtigung, als eine möglichst genaue Übereinstimmung zwischen den zum Vergleich herangezogenen Objekten besteht. Da die Nävi nicht nur, wie die gefärbten Stellen der Tiere, durch einen Überschuß oder Mangel an Pigment, sondern auch durch einen solchen an Drüsen, Gefäßen, Hornsubstanzen usw. ausgezeichnet sein können, so war es klar, daß für die weitere Forschung lediglich ein Leitmotiv gegeben war, von dem sich nicht im Voraus sagen ließ, ob es irgendwie zu einer Klärung der so schwierigen Frage führen konnte. Im weiteren Verlaufe meiner seit vielen Jahren fortgesetzten Bemühungen, das Problem der Nävi einheitlich und klar zu erfassen, bin ich zu bestimmten Vorstellungen gekommen. Da ich wiederholt gezwungen bin, hierbei auf die Frage des Mendelismus einzugehen, so will ich versuchen, zum Verständnis der späteren Ausführungen eine kurze Erläuterung der Mendelschen Lehre zu geben, bei der ich mich an die Ausführungen von Baur, L. Plate und Haecker halte.

5. Kapitel.

Die Hauptdaten der Mendelschen Vererbungslehre.

Vor 40 Jahren entdeckte der Augustinerpater Gregor Mendel in Brünn die später nach ihm genannten Spaltungsgesetze der Bastarde. Diese wichtige Beobachtung blieb gänzlich unbeachtet: sie wurde erst gewürdigt und Ausgangspunkt eines neuen Zweiges der Wissenschaft, als im Jahre 1900 de Vries, Correns und Tschermak unabhängig von einander die Mendelschen Regeln neu entdeckten. Zur rascheren Orientierung bedient man sich jetzt bei diesem Gesetz allgemein besonderer Erbformeln. Die elterliche Generation wird mit dem Buchstaben P (Parentes), weibliche und männliche Individuen mit den in der Systematik gebräuchlichen Zeichen ♀ und ♂ kenntlich gemacht. Die von ihnen abstammende 1., 2., 3., -n. Ge-



neration werden als F_1, F_2, F_3- F_n kenntlich gemacht. Zur Bezeichnung der Erbeinheiten, die hier den Determinanten Weismanns gleichzusetzen sind, wendet man die großen Buchstaben des Alphabets an, wenn die Erbeinheiten in beiden Geschlechtern gleichartig sind. Demnach setzen sich die weiblichen, resp. männlichen Keimzellen aus A B C D E bis X-Genen (= Erbeinheiten, Determinanten, Faktoren) zusammen. Die aus der Vereinigung von gleichartigen Zellen gebildeten Individuen nennt man Homozygoten, im Gegensatz zu den Heterozygoten, die durch eine Vereinigung ungleichartiger Individuen entstehen. Da, was hier vorweggenommen werden soll, die gleichen Gene sich zu einem Merkmalspaar (Allelomorph, Paarling) gleichsam verkoppeln, ergibt sich für die aus ihrer Vereinigung gebildeten Homozygote die Formel AA, BB, CC, DD bis XX. In Fällen, in denen sich dagegen die Eltern in einem oder mehreren Merkmalspaaren voneinander unterscheiden, wird dieses Verhältnis dadurch ausgedrückt, daß man die in der männlichen und weiblichen Keimzelle voneinander divergierenden Gene durch große oder kleine Buchstaben unterscheidet. Der dominierende Faktor wird durch die großen, der latente, rezessive Faktor durch die entsprechenden kleinen Buchstaben ausgedrückt. Die Formel für Heterozygoten mit zwei antagonistischen Merkmalspaaren lautet also Aa, Bb, Cc, Dd, Ee bis Xx. Die aus Heterozygoten entstandenen Organismen lassen sich bei fortgesetzter Inzucht nicht als Rasse rein weiterzüchten. Durch genaues Studium hat Mendel 3 für die Vererbungslehre grundlegende Tatsachen ermittelt. Er hat erstens den Beweis erbracht, daß wirklich in der Zygote und in dem aus ihr entstandenen Bastard das rezessive Merkmal sich neben dem dominierenden latent forterhält; daß zweitens die in der Zygote durch die Befruchtung gepaarten Erbeinheiten wieder voneinander getrennt oder, wie der betr. Ausdruck heißt, „gespalten" werden, und daß drittens die Erbeinheiten in gewissem Grade miteinander mischbar und daher befähigt sind, in der folgenden Generation neue Kombina-

tionen einzugehen. Man bezeichnet diese drei Entdeckungen 1. als die Mendelsche Prävalenz- oder Latenzregel, 2. als die Spaltungsregel und 3. als die Lehre von der Mischbarkeit der erblichen Anlagen (s. O. Hertwig, Werden der Organismen, pag. 83).

Wir gehen aus von einem leicht anzustellenden Bastardierungsversuch (Correns 2, p. 19). Bastardierung in diesem Sinne ist jede Kreuzung zwischen zwei Individuen, die sich durch irgendwelche, wenn auch noch so minimale, aber erbliche Eigentümlichkeiten unterscheiden.

1. Vererbungsmodus bei einem Merkmalspaar mit intermediärer F_1-Generation (Zeatypus).

Wir kreuzen[1]) (Fig. 4) zwei Individuen von Mirabilis Ialappa, der Wunderblume der Gärtner, und zwar ein weißes aus einer konstant weißen Rasse und ein rotes aus einer konstant roten Rasse. Für diese beiden Individuen wollen wir eine bestimmte Bezeichnung mit Buchstaben einführen und zwar folgendermaßen: Jede Pflanze entsteht als das

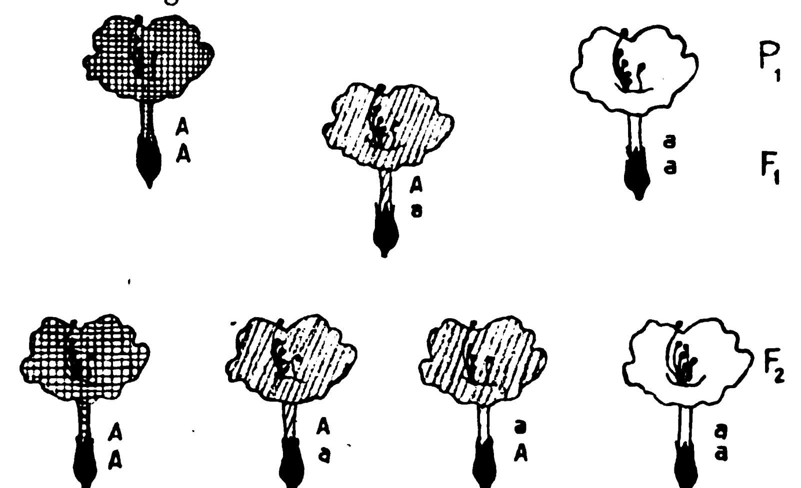


Fig. 4. Mirabilis Jalappa rot × weiß. Oben die Eltern, in der Mitte der Bastard und unten in einer Reihe die verschiedenen Kategorien von Individuen, aus denen die Nachkommenschaft des Bastardes besteht. Einfache Schraffierung = rosa, doppelte Schraffierung = rot. (Nach Baur, Beihefte zur Medizinischen Klinik, IV. Jahrg. 1908.)

[1]) Nach der Darstellung Baurs, Med. Klinik. 4. Jahrg. 1908.

Produkt der Vereinigung zweier Sexualzellen, einer männlichen und einer weiblichen. Eine solche Sexualzelle der konstant roten Rasse wollen wir mit A und die durch die Vereinigung zweier solcher Sexualzellen entstandene rote Pflanze mit AA bezeichnen. Ganz entsprechend soll die weiße Pflanze aa und ihre Sexualzellen a heißen. Wenn wir nun einen Bastard zwischen einem roten Individuum AA und einem weißen aa erzeugen, so geschieht das z. B. dadurch, daß wir etwa eine weibliche Sexualzelle A mit einer männlichen a sich vereinigen lassen, also in der Weise, daß wir eine rote Pflanze mit Pollen einer weißen befruchten. Die Kreuzung kann natürlich auch umgekehrt vorgenommen werden. Wir erhalten alsdann einen Bastard oder, wie der Terminus heißt, ein „heterozygotisches" (durch Vereinigung ungleichartiger Sexualzellen entstandenes) Individuum. Ein solcher Mirabilisbastard wird nun weder weiß wie der eine Elter, noch rot wie der andere, sondern rosa blühen.

Soweit ist an all' dem nichts Unerwartetes; um so auffälliger ist aber das Verhalten der Deszendenz eines solchen Bastards. Wenn wir eine Anzahl derartiger Mirabilisbastarde sich untereinander befruchten lassen, oder wenn wir, was hier ohne Schaden ausführbar ist, ein Individuum mit seinem eigenen Blütenstaub befruchten, dann erhalten wir immer eine Nachkommenschaft, die aus dreierlei verschiedenen Individuen besteht. Ein Teil dieser Bastardkinder (Reihe F_2 in Fig. 4) hat rote, ein Teil weiße, genau wie der eine Elter, und ein dritter Teil endlich hat rosa Blüten. Wenn man viele solche Individuen (also Enkel der ursprünglich gekreuzten Pflanzen) großzieht, dann kann man nun ferner auch leicht feststellen, daß diese drei Kategorien, die roten, rosa und weißen Pflanzen, untereinander im Verhältnis 1 : 2 : 1 stehen, d. h. von 100 solchen Pflanzen werden etwa 28 rot, 49 rosa und 23 weiß sein, und ganz entsprechende Verhältniszahlen wird man immer erhalten, wenn man diesen Versuch wiederholt.

Die auf diese Weise gewonnenen roten Individuen erweisen sich in ihrer Deszendenz als völlig konstant und

geben ausschließlich eine rote Nachkommenschaft, die weißen sind ebenfalls konstant, aber die rosablütigen Individuen verhalten sich in ihrer Deszendenz genau wie der erste ursprüngliche Bastard Aa, d. h. spalten wieder auf $^1/_4$ rote, $^2/_4$ rosa und $^1/_4$ weiße Nachkommen.

Wie kommt nun dies alles zustande? Die Lösung gibt die zuerst von *Mendel* aufgestellte, heute fast zur Gewißheit gewordene Hypothese, daß *jeder derartige Bastard zweierlei Arten von Sexualzellen bilde, und zwar je 50% väterliche und 50% mütterliche.*

Diese Annahme, daß ein solcher Bastard zweierlei Sexualzellen bildet, also sowohl zweierlei männliche wie zweierlei weibliche, und zwar je zu 50%, ist der Kernpunkt der Mendelschen Theorie.

Wenn wir nun unseren Mirabilisbastard Aa mit seinem eigenen Blütenstaub befruchten oder wenn wir mehrere solche Bastarde einander gegenseitig befruchten lassen, dann können die beiden verschiedenen Kategorien A und a von den Sexualzellen *sich in vier verschiedenen Arten* kombinieren. Eine Eizelle A kann ein Pollenkorn A treffen und ergibt dann ein Individuum AA, d. h. *homozygotisch konstant rot*; eine Eizelle A kann ein Pollenkorn a treffen und gibt ein Individuum Aa oder aA, d. h. *heterozygotisch rosa Bastarde*; schließlich kann eine Eizelle a ein Pollenkorn a treffen und ergibt dann ein Individum aa, d. h. *homozygotisch konstant weiß.*

Da alle vier Möglichkeiten die gleiche Wahrscheinlichkeit haben, so werden wir erwarten dürfen, daß in der Deszendenz eines solchen Bastardes diese vier verschiedenen Arten von Individuuen AA, Aa, aA und aa in *annähernd gleichen Verhältnissen* vorkommen werden, d. h. daß die Nachkommenschaft zusammengesetzt sein wird aus:

$^1/_4$	Individuen, die entstanden sind aus	AA, d. h.	homozygotisch konstant rot sind.
$^1/_4$	" " " " "	Aa, " "	heterozygotisch
$^1/_4$	" " " " "	aA, " "	rosa Bastarde sind.
$^1/_4$	" " " " "	aa, " "	homozygotisch konstand weiß sind.



Schematisch ist ein solcher Kreuzungsversuch durch Fig. 6, Ia dargestellt.

2. Vererbungsmodus bei einem Merkmalspaar mit dominierender F_1-Generation (Pisumtypus).

Bei dem Mirabilisbastard haben wir gesehen, daß die heterozygotischen Individuen Aa resp. aA sich deutlich durch ein blasses Rot von den homozygotischen AA-Individuen, die dunkelrot sind, unterscheiden. In der F_1-Generation kann jedoch das Aussehen dadurch ein anderes werden, daß ein Merkmal alleinherrschend, also do-

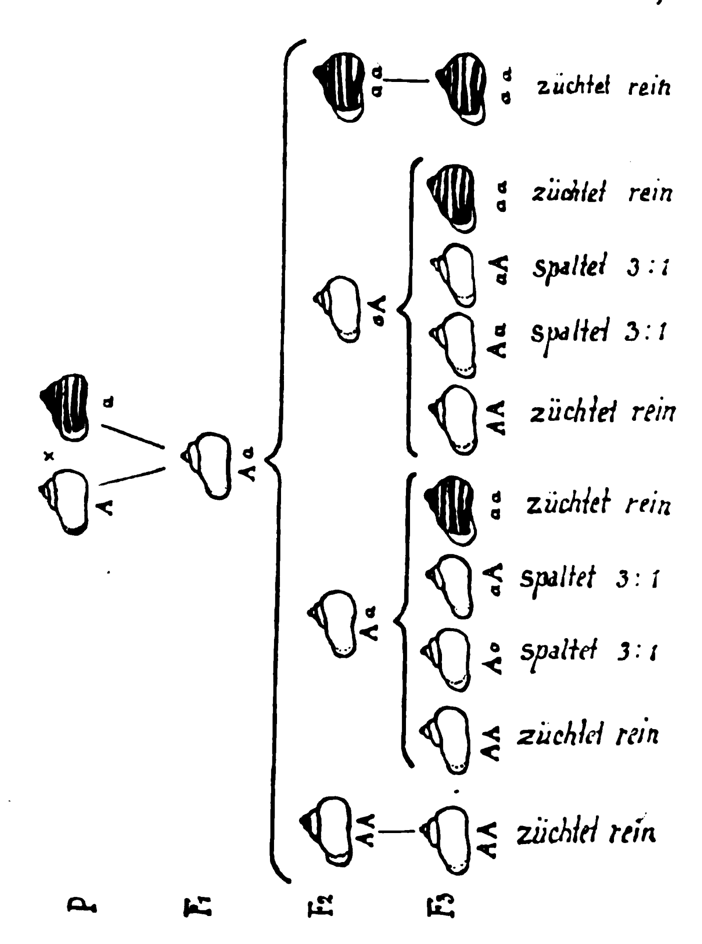


Fig. 5. Pisumtypus der Mendelschen Vererbung bei Helix hortensis nach Lang aus Goldschmidt (1911, p. 268). Das Fehlen der Bänder dominiert über Bänderung.

minant ist, während das andere, rezessive, nicht zum Vorschein kommt. Da dieser Typus von Mendel zuerst bei der Erbse festgestellt worden ist, wird er auch als Pisumtypus bezeichnet. Als Beispiel für diesen im Tierreich weitverbreiteten Vererbungsmodus wähle ich aus Goldschmidts Vererbungslehre die Verhältnisse bei der gewöhnlichen Gartenschnecke (Helix hortensis), bei der das Fehlen der Bänder über die Bänderung dominiert.

Betrachten wir hierbei das Verhalten der Erbeinheiten, so müssen die Faktoren für A (Bänderlosigkeit) und a (Bänderung) beide in F_1 vorhanden sein. Wenn sich als dominierendes Merkmal äußerlich nur A (Bänderlosigkeit) ergibt, so schließen wir daraus, daß der Faktor für a (Bänderung) in einen unwirksamen, latenten Zustand übergeführt ist. Wenn nun dieser Heterozygot Aa seine Keimzelle bildet, so entstehen

1. solche mit A (Bänderlosigkeit) und ebenso viele mit a (Bänderung). Es tritt mit anderen Worten bei der Bildung der Gameten eine Spaltung der antagonistischen Erbeinheiten ein. Wir haben alsdann bei der Befruchtung folgende Kombinationsmöglichkeiten:

F 1 Aa Weibchen bildet Eier mit Faktor A und Eier mit a,
Aa Männchen bildet Samenfäden mit A und solche mit a.

F 2 AA + aA + Aa + aa = 1AA + 2Aa + 1aa.

Da die zwei Heterozygoten Aa äußerlich infolge der Dominanz von A über a wie die Homozygoten AA aussehen, so kommt die Mendelsche Proportion 3:1 zustande. Wir verstehen nun auch, warum sich die drei Individuen mit dem dominanten Charakter bei der Weiterzucht verschieden verhalten müssen. Eins von ihnen ist homozygot (AA) veranlagt und muß deshalb konstant züchten, während die beiden anderen heterozygotisch sind und bei der Vermehrung wieder unter sich im gleichen Verhältnis wie die F_2-Generation spalten. Einzelheiten ergibt die Fig. 5.

Genau genommen ist, wie das beifolgende Schema der alternativen Vererbung von Haecker in Fig. 6 a und b zeigt, der Pisumtypus nur ein spezieller Fall des zuerst geschilderten Typus.



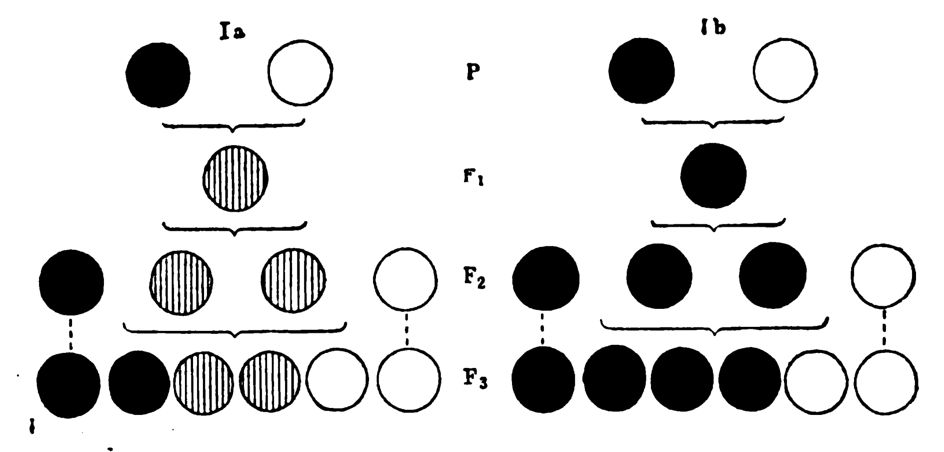


Fig. 6 a) u. b). Schema der alternativen Vererbung. P Partielle, F_1, F_2, F_3 erste, zweite, dritte filiale Generation. Ia Zeatypus mit intermediärer, Ib Typus mit rein dominierender F_1-Generation (Pisumtypus). (Aus V. Haecker, Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig, Vieweg. 2. Aufl. Sept.)

3. Vererbungsmodus bei einem Merkmalspaar mit Auftreten von Kreuzungsnova.

Die F_1-Bastarde können auch ein Kreuzungsnovum von atavistischem Charakter darstellen. Weismanns Hypothese von der Kontinuität des Keimplasmas führt zu der Auffassung, daß im Keimplasma alle Eigenschaften unserer Vorahnen von Jahrtausenden her vorhanden sind. Als sichersten Beweis führt Weismann das Darwinsche Beispiel der Felsentaube an, die seit mindestens 3000 Jahren von den Menschen in vielen Rassen gezüchtet ist. Kreuzt man verschiedene Taubenrassen, z. B. schwarze Barben, rote Bläulinge, weiße Pfauentauben miteinander, so erhält man nach den Beobachtungen Darwins, der selbst Liebhaber und Züchter war, Rückschläge auf die wilden Stammformen der Felsentaube (Columba livia), die heute noch auf den Felsen der Shetlands-Inseln und der Bretagne lebt. In diesen Fällen werden nach der Vorstellung Weismanns die längst latent im Keimplasma mitgeführten Ahnendeterminanten der Rassetauben durch Amphimixis und Reduktionsteilung zusammengelegt und können sich nun gegenüber den antagonistischen modernen Rassedeterminanten stärker geltend machen und in einzelnen Fällen das ganze

Gefieder beherrschen. Nicht nur am Gefieder der Felsentaube, sondern auch an der Haut der Pferde und Esel lassen sich solche Ahnendeterminaten nachweisen. Nach *Darwin* ist die Zebrastreifung der genannten Tiere als ein Rückschlag auf zebraartig gestreifte Vorahnen anzusehen. Auch in die Frage des Atavismus hat die *Mendel*forschung Klarheit gebracht. Wir kennen nämlich eine ganze Anzahl von Rückschlägen, die sich jederzeit durch Kreuzung hervorbringen lassen. So *enthalten fast alle albinotischen Mäuse die Wildfarbe latent in sich, genauer gesprochen alle Faktoren, die nach den Ergebnissen der experimentellen Bastardforschung das schwarze, gelbe, braune Pigment in den Haaren so beeinflussen*, daß mehr oder weniger genau die Farbe der wilden Mus musculus resultiert. Unter sich pflanzen sich weiße Mäuse rein fort. Bei der Paarung mit gelben, braunen, schwarzen, silberfarbigen Mäusen sind alle Jungen oder ein Teil von ihnen *wildfarbig*. Bei diesen *Rückschlägen* zeigt sich bei der Weiterzüchtung eine Spaltung nach den *Mendel*schen Regeln. So gibt es Andalusierhühner in verschiedenen konstanten Hühnerfarbenrassen. Man kennt z. B. eine Rasse, die schwarz, und eine andere, die weiß mit schwarzen Flecken ist. Kreuzungen zwischen schwarzen Hühnern und schwarzweißen Hähnen, schwarzweißen Hühnern und schwarzen Hähnen geben nur immer Individuen, die *blau* gefiedert sind. Hier zeigen also die Heterozygoten eine ganz neue Farbe. Aber wenn man derartige blaue Andalusier aus F_1 unter sich kreuzt, dann erhält man regelmäßig eine F_2, die sich aus $^1/_4$ schwarzen und aus $^2/_4$ blauen Hühnern zusammensetzt, also genau dieselben Verhältnisse, wie bei den Mirabilisbastarden. Die schwarzen und schwarzweißen Hühner erweisen sich bei der Inzucht als konstant, die blauen spalten weiter in dem alten Verhältnis auf.

Ganz die gleichen Gesetze gelten nun auch bei der Kreuzung von Individuen, die sich nicht in *einem*, sondern in *mehreren* Merkmalen voneinander unterscheiden.

4. Vererbungsmodus bei mehreren Merkmalspaaren.

Verhältnismäßig einfach liegen die Verhältnisse bei der Kreuzung von 2 Erbsenrassen, von denen die eine runde, gelbe, die andere kantige, grüne Samen hervorbringt. Mendel erhielt in der F_1 nur runde, gelbe Samen. Die dominierenden Merkmale waren also rund und gelb, die rezessiven kantig und grün. In der F_2-Generation spalten die beiden Merkmalspaare unabhängig voneinander. Die Anlagen treten also nach dieser Trennung nicht wieder in dieselbe Verbindung zurück, sondern verbinden sich frei untereinander in der Keimzelle. So traten in der F_2-Generation außer den beiden Elternrassen noch 2 neue Rassen auf, nämlich runde, grüne und kantige, gelbe, und zwar erscheinen die 4 Individuensorten annähernd in dem Verhältnis 9 : 3 : 3 : 1. Wie dieses Gesetz zustande kommt, läßt sich nach der Darstellung Weismanns leicht verstehen, sobald man rund und gelb, sowie kantig und grün als antagonistische Charaktere auffaßt, und zwar R (rund) und G (gelb) als die dominierenden, r (kantig) und g (grün) als die rezessiven Charaktere. Man braucht nur auf die Mendelsche Lehre von der Mischbarkeit der erblichen Anlagen, nachdem sie sich getrennt haben, zurückzugreifen, so kommt man zu der folgenden Formel:

Elterngeneration P (rund u. gelb)	RR GG × rr, gg (kantig, grün)
Gameten	RG RG rg rg
F_1-Generation	Rr Gg (sichtbar: rund, gelb)
Gameten	RG Rg rG rg

Der Bastard in F_1-Generation bildet also vier verschiedene Gametensorten, und zwar alle durchschnittlich in gleicher Zahl und von den beiden Geschlechtern. Daraus ergeben sich 16 verschiedene Kombinationen von Gameten, die auch durchschnittlich in gleicher Zahl auftreten werden. Diese Kombinationen sind in einem Schema aufgestellt, das ich Weismann entnehme:

RG RG rund gelb	Rg RG rund gelb	rG RG rund gelb	rg RG rund gelb
RG Rg rund gelb	Rg Rg rund grün	rG Rg rund gelb	rg Rg rund grün
RG rG rund gelb	Rg rG rund gelb	rG rG kantig gelb	rg rG kantig gelb
RG rg rund gelb	Rg rg rund grün	rG rg kantig gelb	rg rg kantig grün

Fig. 7. Schema der 16 Merkmalskombinationen eines dihybriden Bastards. Mendelscher Versuch mit 2 Erbsenrassen. R bedeutet runde, r kantige Samen, G gelbe, g grüne Samen. Die stark umrahmten Quadrate enthalten die Homozygoten, alle anderen die Heterozygoten. (Aus Weismanns Vorträge über Deszendenztheorie. Verlag von G. Fischer, Jena.)

Wir sehen also, daß die verschiedenen Merkmale oder, wie wir weiterhin sagen wollen, die verschiedenen Faktore oder Erbeinheiten, durch welche sich die beiden ursprünglich gekreuzten Rassen unterscheiden, ganz unabhängig voneinander auf die Gameten des Bastards verteilt werden oder, wie man zu sagen pflegt, ganz unabhängig voneinander „mendeln“. Dieses Gesetz der Selbständigkeit der Merkmale ist neben der Spaltungsregel die wichtigste Grundlage der experimentellen Vererbungslehre. Auch dieses Gesetz hat Mendel schon gefunden und mit aller Schärfe präzisiert.

Was für Kreuzungen zwischen Rassen gilt, die sich in zwei Erbeinheiten unterscheiden, gilt auch für Rassen, die sich in 3, 4 und mehr Erbeinheiten voneinander unterscheiden. Allgemein lautet nach Baur das Gesetz: Bei Kreuzung zweier Rassen, die sich in 2, 3, 4 und mehr Merkmalspaaren unterscheiden, bildet der Bastard der

F_1-Generation 2^2 2^3 2^4 verschiedene Ei- und Samenzellen, so daß in der F_1-Generation äußerlich schon verschiedene Rassen entstehen. Unter diesen sind $2^{2 \times 2}$ innerlich, d. h. ihren Erbanlagen verschiedene Rassen. Baur stellt folgende Tabelle auf:

Zahl der Erbeinheiten, inbezug auf welche die Eltern P_1 heterozygotisch sind	Zahl der verschiedenen Arten von Gameten, welche in F_1 gebildet werden	Zahl der möglichen Kombinationen der Gameten = Zahl der innerlich verschiedenen Kategorien von F_2-Individuen	Maximale Zahl der äußerlich verschiedenen Kategorien von F_2-Individuen, wenn überall völlige Dominanz vorliegt	Die äußerlich verschiedenen Kategorien von F_2-Individuen sind, wenn überall völlige Dominanz vorliegt, vertreten durch Individuenzahlen, welche zueinander in den folgenden Verhältnissen stehen. (Hängt eine äußerlich sichtbare Eigenschaft von mehreren heterozygotisch vorkommenden Erbeinheiten ab, dann treten hier abweichende, allerdings aus den nachstehend genannten ableitbare Zahlenreihen auf.)
1	$2^1 = 2$	$(2^1)^2 = 4$	$2^1 = 2$	$\underbrace{3}_{1} : \underbrace{1}_{1}$
2	$2^2 = 4$	$(2^2)^2 = 16$	$2^2 = 4$	$\underbrace{9}_{1} : \underbrace{3 : 3}_{2} : \underbrace{1}_{1}$
3	$2^3 = 8$	$(2^3)^2 = 64$	$2^3 = 8$	$\underbrace{27}_{1} : \underbrace{9 : 9 : 9}_{3} : \underbrace{3 : 3 : 3}_{3} : \underbrace{1}_{1}$
4	$2^4 = 16$	$(2^4)^2 = 256$	$2^4 = 16$	$\underbrace{81}_{1} : \underbrace{27 : 27 : 27 : 27}_{4} : \underbrace{9 : 9 : 9 : 9 : 9 : 9}_{6} : \underbrace{3 : 3 : 3 : 3}_{4} : \underbrace{1}_{1}$
n	2^n	$(2^n)^2$	2^n	$\underbrace{3^n}_{1} : 3^{n-1} : 3^{n-1} : 3^{n-1} : 3^{n-2} : 3^{n-2} : 3^{n-2}$ usw. 1 usw. Koeffizienten des Binoms $(a+a)^n$..

Fig. 8. Aus Baur (Beihefte zur medizinischen Klinik. 4. Jahrg. 1908).

Beim weiteren Eindringen in das Wesen der Vererbung haben sich die folgenden Gesichtspunkte ergeben: Am wichtigsten ist es, sich darüber klar zu werden, daß sich nicht die Außeneigenschaft als solche vererbt, sondern immer nur eine bestimmte spezifische Art der Reaktion auf die Außenbedingungen. Das kann sehr schön durch ein Beispiel Baurs gezeigt werden. Es gibt rote, blaßrote und weiße Rassen von Primula sinensis, die völlig konstant sind. Trotzdem hängt auch hier die Blütenfarbe von leicht zu verändernden Außenfaktoren, z. B. von der Temperatur, ab. Wenn man Exemplare einer konstanten,

homozygotischen rotblühenden Rasse bei 30 bis 35° C, einen anderen Teil bei 15 bis 20° C aufwachsen läßt, so blühen die Warmhauspflanzen weiß, die kühl gehaltenen rot. Bringt man einen solchen weißblütig gewordenen Primelstock in eine kühle Temperatur, so bleiben die vorhandenen Blüten weiß, die sich späterhin entwickelnden sind jedoch wieder ganz normal rot. Deshalb dürfen wir nicht sagen, daß die rote Blütenfarbe dieser Primel, die in sehr hohem Grade von Außenfaktoren beeinflußt wird, vererbt wird. Was diese Primel vererbt, ist vielmehr eine ganz bestimmte typische Art und Weise der Reaktion auf Temperatureinflüsse, d. h. es wird die Fähigkeit vererbt, bei 20° rote, bei 30° weiße Blüten zu bilden. Vererbt wird immer nur eine bestimmte spezifische Art der Reaktion auf die Außenbedingungen, und was wir als äußere Eigenschaft mit unseren Sinnen wahrnehmen, ist nur das Resultat dieser Reaktion auf die zufällige Konstellation von Außenbedingungen, unter dem das untersuchte Individuum sich gerade entwickelt hat. (Baur.) Man ist also zu einer völligen Scheidung zwischen den mendelnden Erbeinheiten und den äußeren Eigenschaften gekommen. Nicht mit diesen äußerlich hervortretenden Eigenschaften als solchen, sondern mit einem hinter ihnen liegenden Faktor wird operiert. Aus diesen Anschauungen heraus hat sich die Faktorenhypothese entwickelt (Correns, Bateson, Baur, Nielson-Ehle, Castle, Lang, Plate, Haecker u. a.). Nach dieser Hypothese liegt den mendelnden Charakteren, besonders den dominierenden, die Anwesenheit eines bestimmten Faktors (= Determinante, Elementareigenschaft, Gene) in den Gameten zugrunde. Da es sich jedoch hier zunächst noch um umstrittene und verschieden gedeutete Probleme handelt, so mögen diese wenigen Andeutungen genügen. Über Einzelheiten geben die ausgezeichneten Lehrbücher von Plate, Haecker, Baur und Goldschmidt Aufschluß. Es hat sich weiter gezeigt, daß ein Faktor (Erb-



einheit, Gene etc.) mehrere Merkmale, die zu ganz verschiedenen Organen gehören können, beeinflußt. Eine solche Erbeinheit wurde von Plate als pleiotrop bezeichnet. Solche von einer Erbeinheit abhängigen Merkmale kommen stets zusammen vor und erscheinen korrelativ miteinander verbunden. So erzeugt bei Seidenhühnern ein Pigmentfaktor schwarze Farbstoffe in allen mesodermalen Geweben: Unterhaut, Peritoneum, Muskeln, Pia mater. Plate teilt die Erbeinheiten in folgende Kategorien ein:

1. Erregungsfaktoren. Sie veranlassen irgendeine Farbe, Struktur, Form, Größe etc. Mäuse, Kaninchen, Pferde etc. haben je einen Faktor, der gelbes, braunes oder schwarzes Pigment erzeugt.

2. Konditionalfaktoren sind Erbeinheiten, die vorhanden sein müssen, damit ein oder mehrere Faktore überhaupt eine äußere Eigenschaft hervorrufen können. Bei Tieren und Pflanzen beruht die Pigmentbildung auf einem solchen Grundfaktor, dessen Fehlen Albinismus bedingt.

3. Transmutatoren sind Erbeinheiten, die die Wirkung anderer Faktoren modifizieren.

4. Verteilungsfaktoren regulieren die Verbreitung eines Farbstoffes oder einer anderen Eigenschaft.

5. Intensitätsfaktoren verstärken den Grad einer Eigenschaft.

6. Hemmungsfaktoren verhindern das Auftreten einer Eigenschaft oder unterdrücken das Wachstum eines Organs, so daß es kurz bleibt oder sich gar nicht entwickelt. In allen solchen Fällen dominiert der negative Zustand über den positiven.

7. Gleichsinnige Faktore sind zwei oder mehrere Erbeinheiten, von denen jede für sich dasselbe Außenmerkmal auslösen kann, die jedoch zusammen eine verstärkte Wirkung ausüben.



5. Zusammensetzung des Keimplasmas.

Die Kreuzungsexperimente zeigen uns auf das deutlichste, daß wir uns das Keimplasma (= Erbsubstanz, Anlagemasse) aus einer großen Zahl kleinster Körperchen zusammengesetzt denken müssen, von denen jedes nur eine bestimmte morphologische oder physiologische Eigenschaft hervorruft, oder von denen mehrere zusammenwirken müssen, um ein bestimmtes Merkmal zu erzeugen. Man nennt diese Körperchen Anlagen, Erbeinheiten, Pangene oder nach Johannsens Vorschlag „Gene". Wenden wir den letzten Ausdruck an, so gibt es monogene und polygene Eigenschaften, je nachdem sie durch ein Gen oder durch mehrere Gene bedingt sind. Wie wir uns diese Körperchen vorzustellen haben, ist vorläufig noch ein völliges Rätsel. Dem Wissen unserer Zeit entspricht es am meisten, sie nicht im Sinne der alten Weismannschen Präformationslehre als wirkliche Anlagen vorzustellen, die zu den betreffenden Merkmalen auswachsen, — was ja bei physiologischen Eigenschaften von vornherein ausgeschlossen ist, — sondern als eine Art Enzyme oder Reizkörper, welche die Wachstumskörper in gesetzmäßiger Weise beeinflussen. Werden nun Angehörige derselben Rasse gekreuzt, so gelangen die gleichen Erbeinheiten zusammen und erzeugen nachher wieder ein Geschöpf, das mit den Eltern in allen Hauptpunkten übereinstimmt. Werden Individuen verschiedener Rassen gepaart, so sind gewisse korrespondierende Erbeinheiten verschieden, und diese können nun entweder paarweise verschmelzen, was zur intermediären Vererbung führt, oder sie bleiben getrennt, wobei nun das dominierende Gen das rezessive verdeckt und nicht zur Wirkung kommen läßt.

6. Kapitel.

Methodik des Studiums der Vererbung beim Menschen.

Beim Menschen können nach der Darstellung L. Plates erbliche Krankheiten und Mißbildungen in drei ver-



schiedenen Formen auftreten: sie können **dominant** oder **rezessiv oder geschlechtsabhängig** sein. Einige Krankheiten können bald zu der einen, bald zu der andern Kategorie gehören.

D = krank, R = gesund. Der kranke Zustand kann DD = homozygot oder DR = heterozygot sein, wobei zu erwarten ist, daß die Heterozygoten entweder die Krankheit in demselben Maße zeigen, wie die Homozygoten (Pisumtypus) oder in abgeschwächter Form (Zeatypus). Hierüber fehlen aber zur Zeit noch alle Untersuchungen. Die Kennzeichen der dominanten Krankheit sind nach L. Plate:

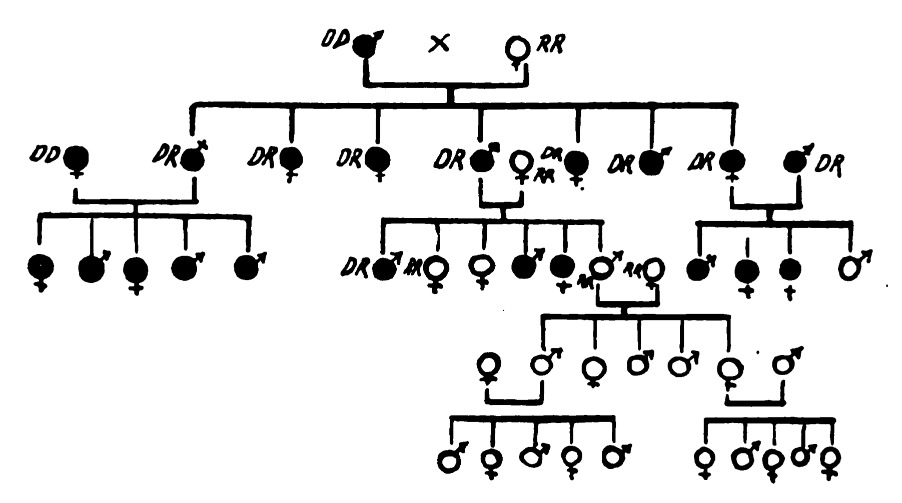


Fig. 9. Schema der Vererbung einer dominanten Krankheit nach L. Plate. (Vererbungslehre, Verlag von W. Engelmann, Leipzig, p. 332.)

a) Sie wird direkt von dem Kranken auf die nächste Generation übertragen.

b) Die Gesunden sind völlig gesund, d. h. unter ihren Nachkommen (vorausgesetzt, daß sie nur Gesunde heiraten) tritt die Krankheit nicht wieder auf.

c) Heiratet ein Kranker eine Gesunde, so sind alle Kinder krank (wenn der Kranke DD war), oder es ist nur die eine Hälfte der Kinder krank (wenn der Kranke DR war); denn DR × RR = DR + RR.

e) Gehen 2 Kranke die Ehe ein, so sind entweder alle Kinder krank (bei DD × DR) oder es kommen 3 kranke und 1 gesundes Kind (bei DR × DR).

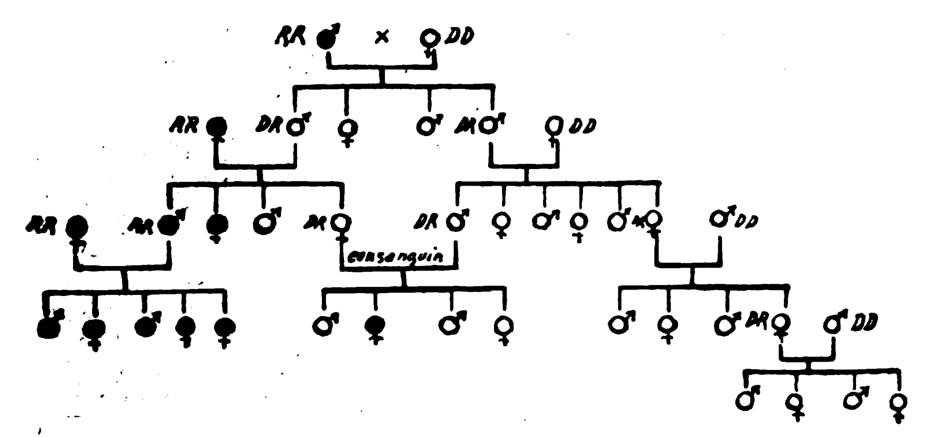


Fig. 10. Schema der Vererbung einer rezessiven Krankheit nach L. Plate. (Vererbungslehre, Verlag von W. Engelmann, Leipzig, p. 332.)

Ist das Leiden rezessiv, so gelten folgende Sätze:

a) Sind beide Eltern krank, so wird es mit Sicherheit auf alle Kinder übertragen. (RR × RR = RR.)

b) Ist der eine Elter gesund, so können alle Kinder gesund sein, wenn nämlich der gesunde Elter DD war. (DD × RR = DR.) Enthielt aber der gesunde Elter die Krankheitsanlage rezessiv, war er also DR, so ist die eine Hälfte der Kinder gesund, die andere Hälfte krank. (DR × RR = DR + RR.)

c) Ein rezessives Leiden kann durch viele Generationen weitergeschleppt werden, ohne daß es hervortritt, namentlich wenn es an sich selten ist. Aus DD × RR entsteht DR, welches gesund erscheint. Wenn solche DR nun immer wieder DD heiraten, so bleibt die Krankheitsanlage latent, bis plötzlich zwei DR zusammentreffen und ein Viertel kranke Nachkommen haben: DR × DR = 1 DD + 2 DR + 1 RR. Da bei zahlreichen Kindern in solchem Falle mehrere Patienten in derselben Familie auftreten, so spricht man von einem „familiären Auftreten des Leidens bei gesunder Aszendenz“. In Wirklichkeit war die Aszendenz nur scheinbar gesund.

Die rezessiven Leiden sind also dadurch ausgezeichnet, daß sie eine oder mehrere Generationen überspringen. Man pflegt nach der alten Terminologie dann von „indirekter Vererbung“ zu sprechen. Da aber rezessive Leiden auch



direkt vererbt werden können, so hat diese Bezeichnung keine tiefere Bedeutung und kann höchstens zur Beschreibung eines einzelnen Stammbaumes gebraucht werden.

d) Verwandtenehen sind besonders geeignet zur Herbeiführung von DR × DR; denn besonders bei Vettern und Kusinen ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, daß sie dasselbe Leiden rezessiv enthalten.

e) Die sog. kollaterale Belastung ist bei rezessiven Leiden besonders häufig, d. h. die Eltern sind gesund (DD und DR), haben aber kranke Geschwister (RR). Offenbar ist ein gemeinsamer Vorfahre der Vertreter der anormalen Eigenschaften, die bei den direkten Eltern latent, jedoch bei den Kindern wieder zum Vorschein kommen.

Schließlich sei hier noch die geschlechtsabhängige Vererbung erwähnt, bei der die Vererbung bestimmter Eigenschaften vom Geschlecht abhängig ist. Ein hierher gehöriges Beispiel ist der im Kapitel erwähnte Vererbungsmodus bei der Kreuzung zwischen hornlosen und gehörnten Rindern.

Zu den dominanten, geschlechtsabhängigen Krankheiten gehören nach L. Plate gewisse Formen der Muskelatrophie, der Hemeralopie, der Hämophilie und der Farbenblindheit (Daltonismus). Diesen Leiden ist gemeinsam, daß sie fast nur bei Männern auftreten, jedoch nicht von einem kranken Vater, sondern von der rezessiven Mutter vererbt werden. Dieser Vererbungsmodus wird von Plate als „gynephore Vererbung“ bezeichnet, da die Mutter die Überträgerin, der „Konduktor“, der Krankheit ist. In der dermatologischen Literatur sind nur zwei hierhergehörige Beobachtungen erwähnt. Pearson, Nettleship und C. Usher erwähnen den Stammbaum einer Familie mit einer weißen Haarlocke, in der die Anomalie nur bei männlichen Individuen aufgetreten und von der gesunden Mutter vererbt worden ist. Ferner verdanken wir Mendes da Costa den beifolgenden Stammbaum einer Familie mit dem Typus maculatus der bullösen Dystrophie, bei der die gleichen Verhältnisse vorliegen.



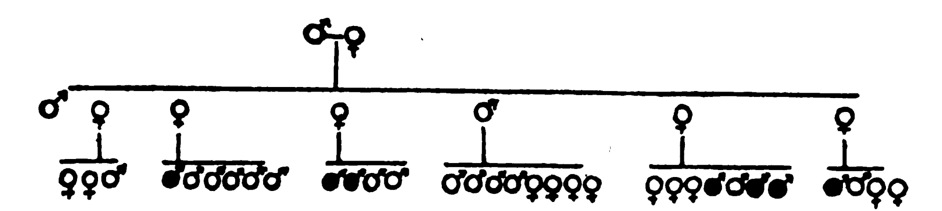


Fig. 11. Stammbaum einer Familie mit folgenden Anomalien: Angeborene Atrichie, Akrozyanose, dystrophische Blasenbildung auf zyanotischer Haut, Hautatrophie, pigmentfreie Flecke, Hyperpigmentierung der übrigen Haut, Zurückbleiben im Wachstum des Kopfes und der Fingerenden. Typus maculatus der bullösen hereditären Dystrophie nach Mendes da Costa und van der Valk (aus Bettmann, Mißbildungen der Haut, p. 736). Beispiel für eine geschlechtsabhängige Vererbung einer Hautkrankheit. Es sind durchwegs nur Knaben erkrankt, die die Krankheit von den anscheinend gesunden Müttern erben.

1. Dominanzwechsel.

Die Frage der geschlechtsabhängigen Vererbung, bei der ein Dominanzunterschied einzelner Merkmale zwischen männlichen und weiblichen Tieren besteht, führt uns zur Frage des Dominanzwechsels, der offenbar auch bei Menschen eine wichtige Rolle spielt. Man versteht darunter die Erscheinung, daß die Dominanzverhältnisse bei ein und demselben Individuum öfters ungleich sind. Es kann in der Jugend ein Tier deutliche Dominanz eines elterlichen Merkmals zeigen, während diese Dominanz später nicht zu erkennen ist. Offenbar sind hier die Außenbedingungen der ausschlaggebende Faktor. In dem in Fig. 12 nach Haecker dargestellten Schema der Spaltung der Anlagen in der F_1-Generation zeigen die Gameten die Anlage zur Schwarzfärbung und die zur Pigmentlosigkeit getrennt. In der Zygote sind beide Anlagen vereinigt. Das aus ihr entstandene Individuum weist in allen Körperzellen beide Anlagen auf, auch in den Epithelzellen (ep. z.). Nun hängt es lediglich von den Außenbedingungen ab, ob der dominante Faktor Pigmentierung oder der rezessive Pigmentlosigkeit bedingt. In Fig. 60 ist aus dem Atlas von Pearson, Nettleship und C. Usher ein Fiji-Albino abgebildet, dessen albinotische Haut sich unter der Einwirkung des Sonnenlichtes fleckförmig pigmentiert hat. Ist diese Beobachtung richtig, so hat hier ein Dominanzwechsel stattgefunden. Zunächst bedingte

der „rezessive“ Faktor die Außeneigenschaft „weiß“. Unter der Einwirkung der pigmentbildenden Strahlen hat sich alsdann der „dominante“ Faktor als der überwiegende herausgestellt. In diesem Sinne sind auch die fundamental wichtigen Versuche von Walter Schultz aufzufassen. Karg und ich zeigten, daß sich die Haut dunkler Kaninchen nach dem Rasieren dunkel pigmentierte. Schultz entdeckte jedoch bei seinen Eierstockverpflanzungen die wichtige und interessante Tatsache, daß auch das weiße Fell der Russenkaninchen nach einfachem Rasieren eine tiefschwarze Färbung annimmt. Er konnte durch Haarentfernung auf größeren Flächen weißes Haar willkürlich in schwarzes Haar, weiße Tiere in schwarze verwandeln und alle dunklen Flächenmuster der Schecken nachahmen. Die scheinbare Dominanz und Rezessivität lassen sich dabei ineinander umwechseln. Es zeigt sich hier die Abhängigkeit der Eigenschaft vom Wechselspiel der äußeren Einflüsse. Es sind also die äußeren Einflüsse, die zusammen mit der inneren Anlage die Außeneigenschaft hervorrufen. Diese Zusammenhänge, die uns von der gröberen Vorstellung der rein präformistischen Determinantenlehre Weismanns zu der neueren epigenetischen Auffassung vom Wesen der Wirkung der Gene führen, sind auch für viele Vererbungsanomalien einzelner Dermatosen von prinzipieller Wichtigkeit. Auf den Dominanzwechsel gewisser normaler Merkmale beim Menschen hat schon Eugen Fischer bei seinen Untersuchungen über die Rehobotter Bastards hingewiesen. Derartige Merkmale, die in der Jugend dominant und im späteren Alter rezessiv oder umgekehrt sind, scheinen nach Fischer Haarfarbe, Haarform, Nasenrückenform und Nasenindex zu sein. Das außerordentlich häufige Nachdunkeln des Haares bei europäischen Kindern ist ein typisches Beispiel für einen Dominanzwechsel.

2. Die intermediäre Vererbung.

Von vielen Forschern wird neben der alternativen Vererbung eine intermediäre Erblichkeit angenommen,



bei der die elterlichen Eigenschaften sich in F_1 zu einer konstant weiter züchtenden Zwischenform vereinigen und bei der keine Spaltung stattfindet. Die Anlagen beider Eltern durchdringen sich also im Nachkommen vollständig. Als sicherstes Beispiel wurde die Hautfarbe des Menschen bei der Kreuzung zwischen Weißen und Negern angesehen. Allein eine genaue Analyse der entsprechenden Verhältnisse durch Davenport hat gezeigt, daß echte Spaltungen in verschiedenen Pigmentstufen vorkommen. Nach Plate gibt es zur Zeit kein sicheres Beispiel für eine intermediäre Vererbung bei der Kreuzung von Varietäten, da es möglich ist, alle Vererbungserscheinungen nach den Mendelschen Regeln zu erklären.

3. Schwierigkeiten und Grenzen beim Studium der Vererbungsverhältnisse des Menschen.

Die moderne Vererbungswissenschaft baut sich auf der Grundlage der Ergebnisse von Bastardierungsversuchen auf. Das Experiment an Tieren und Pflanzen, das in großer Ausdehnung zur Anwendung kam, öffnete uns die ersten überraschenden Einblicke in die Konstitution des Keimplasmas. Dabei zeigt sich, daß die mittels Selbstbefruchtung bei Pflanzen gefundenen Gesetze bei allogamen Pflanzen und Tieren schon sehr viel schwieriger zu erforschen sind. Da die Gesetze Mendels das Resultat einer Möglichsberechnung sind, wird das Ergebnis um so genauer, je größer die Zahl der zum Vergleich herangezogenen Nachkommenschaft ist. Der experimentelle Züchter kann dieses Ziel immerhin noch erreichen, indem er den Nachwuchs zu beliebiger Größe anwachsen läßt. Beim Menschen aber treffen wir die kompliziertesten Verhältnisse; denn die Nachkommenschaft jedes Elternpaares ist relativ sehr klein, Experimente sind ausgeschlossen und die Kontrolle der Genealogie ist nichts weniger als ideal. Viele Angehörige sind mit ihren Nachkommen nach anderen Erdteilen



ausgewandert und können nicht zur Vervollständigung der Stammtafeln herangezogen werden. Dazu kommt die willkürliche Herabsetzung der Kinderzahl aus sozialen und egoistischen Gründen, sowie eine unwillkürliche Verminderung durch vorangegangene Erkrankungen der Geschlechts- oder anderer Organe. Nicht wie bei Pflanzen und Tieren sind beim Menschen Fruchtbarkeit und Nachkommenschaft dem freien Spiel der Naturkräfte überlassen. Unter diesen Umständen kommen bis jetzt nur relativ kleine Zahlen zum Vergleich und zur Berechnung. Je kleiner jedoch die Zahlen werden, um so größer gestaltet sich die Fehlerquelle, um so unsicherer wird die Bestimmung der Verhältniszahlen, die mitunter bei Berücksichtigung der schon von vornherein gegebenen Abweichungen verschiedenartige Deutung zuläßt. Große und weitverzweigte Stammbäume, Deszendenztafeln, aber auch Ahnentafeln, d. h. Aszendenztafeln, ganze Sippschaftstafeln werden notwendig sein, um zu einem einigermaßen sicheren Fundament zu kommen. Deshalb werden wir noch große Anstrengungen machen müssen, um ausreichende Stammtafeln aus unserer Zeitperiode aufzustellen, die erst von der folgenden Generation weitergeführt, vervollständigt und zur Entscheidung wichtiger vererbungswissenschaftlicher Fragen nutzbar gemacht werden können.

Und auch dann wird noch nicht alles nach Wunsch ablaufen. Das hat Martius, der sich um die Einführung der Vererbungswissenschaft in die Medizin die größten Verdienste erworben hat, drastisch an dem Beispiel der Ehe eines verarmten Grafen mit einer rassereinen jüdischen Erbin gezeigt. Beide verhalten sich wie zwei Homozygoten. Es müßte nun nach dem Gesetze des Mendelismus durch zielbewußte Weiterzüchtung gelingen, durch Spaltung der „rezessiven“ Zygoten in einigen Generationen wieder reine Juden und reine Grafen herauszumendeln. Aber dazu ist strengste Inzucht nötig, d. h. die Kinder unseres Ehepaares müßten untereinander heiraten, deren Kinder wieder unter-

einander usw. An diesem grotesken Beispiel will Martius die Kurzsichtigkeit der „Exakten“ beweisen, die sich einbilden, mit Menschen mendeln zu können wie mit Erbsen und Kaninchen. Tatsächlich wird das fremde Blut durch einseitige Einheiratung in das neue Milieu schnell wieder verdünnt, und doch können bei den Urenkeln des Grafen typische jüdische Merkmale immer wieder durchbrechen, ganz entsprechend der berühmten Unterlippe der Habsburger, die sich in zäher Weise viele Generationen und mindestens fünf Jahrhunderte hindurch vererbt hat.

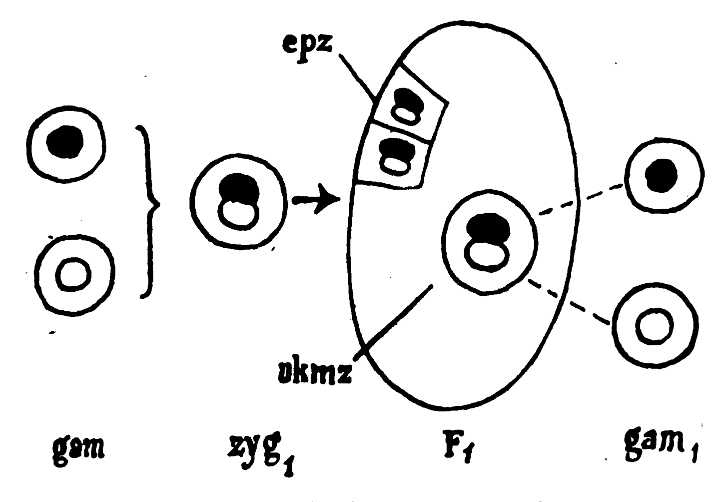


Fig. 12. Spaltung der Anlagen in der Zygote und in den Zellen des neugebildeten Organismus. In F_1. Spaltung der Gameten (nach Haecker).

Der Grund, warum Haecker hier das Mendeln eines menschlichen Merkmals lange Zeiträume hindurch nachweisen konnte, liegt darin, — und das ist der springende Punkt — daß es sich um die Ausforschung eines einzigen Merkmales handelt. Beim Menschen stößt nämlich die Erblichkeitsforschung auf nicht zu überwindende Schwierigkeiten und wird geradezu zur Unmöglichkeit, sobald man sich etwa das Ziel steckt, den Vererbungsmodus vieler gleichzeitig auftretender Eigenschaften zu erforschen. Nach Baur sind die Menschenrassen ganz außerordentlich kompliziert zusammengesetzt. Wenn man zwei Rassen kreuzt, die sich in etwa 20 Faktoren voneinander unterscheiden, so bekommt man

in F_2 eine unendlich komplizierte Spaltung $(2^{20})^2$, d. h. über eine Million verschiedener Kombinationen. Unter solchen Umständen erscheint es selbstverständlich, daß man sich beim Studium der Vererbungsverhältnisse des Menschen nur, wie es Haecker bei seinem Studium des Habsburger Familientypus getan hat, auf einzelne Merkmale beschränkt, die sich in einfacher Weise vererben. Erst späteren Zeiten wird es vorbehalten sein, Schritt für Schritt die Analyse weiter auszubauen. Durch die Berücksichtigung dieses Umstandes ist es allmählich verschiedenen Forschern gelungen, eine Reihe von Fällen nachzuweisen, die nach Johannsen genügen, um die Auffassung zu sichern, daß „beim Menschen die gleichen Gesetze die Erblichkeitserscheinungen beherrschen, die wir bei Pflanzen und Tieren fanden . . . anders wäre es unfaßlich".

Will man also den Mendelismus für die Erforschung menschlicher Merkmale verwerten, so darf man seine Erwartungen nicht zu hoch spannen, aber auch andererseits nicht, wie es von vielen Seiten geschieht, diesem Forschungsmodus von vornherein ablehnend gegenüberstehen. Da nun die bisherigen Ergebnisse des Mendelismus beim Menschen zweifellos nicht ausreichen, um auf ihnen eine Theorie der kongenitalen Mißbildungen der Haut aufzubauen, so wird in den folgenden Ausführungen der Hauptwert auf die vererbungswissenschaftliche Analyse der einzelnen am Aufbau der Haut beteiligten Bausteine gelegt werden.

4. Wahre und scheinbare Vererbung (Pseudoheredität).

Alles, was ein Nachkomme nach der Befruchtung des Eies durch das Sperma von seinen Eltern erhält, ist erworben. Erhält er es nach seiner Geburt, so handelt es sich um eine extrauterine Erwerbung; erhält er es während seines Aufenthaltes im Uterus, so liegt eine intrauterine Erwerbung vor, die bei der Geburt schon vorhanden, also zwar angeboren „kongenital", jedoch

nicht ererbt, sondern erworben ist; mit Vererbung im wissenschaftlichen Sinne hat das nichts zu tun.

Wahre Vererbung ist nach Weismann die Überlieferung des Keimplasmas mit den in seinem Bau begründeten Eigenschaften auf die Nachkommenschaft, nach Johannsens treffendster Definition Vorhandensein gleicher Gene bei Eltern und Vorfahren. Von dieser wahren Vererbung ist die scheinbare zu trennen, die sich in folgenden Formen äußern kann:

1. Es kann eine Übertragung der fremden Mikroorganismen auf den Keim stattfinden. Bei der Pebrine, einer Infektionskrankheit der Seidenraupe, gelangen die Mikroorganismen aus dem elterlichen Organismus in die Eier und wuchern in dem ganzen Organismus weiter. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Lues, bei der die Spirochäten aus dem mütterlichen Organismus in den Embryo überwandern.[1]) Eine solche gleichsinnige Erkrankung der Kinder und Eltern ist eine Keimesinfektion und hat nichts mit wahrer Vererbung zu tun.

Streng genommen gibt es demnach weder eine „kongenitale", noch eine „hereditäre", sondern nur eine intrauterin erworbene, möglicherweise auch eine durch Keimesinfektion entstandene Syphilis.

2. Scheinbare Vererbung ist auch die Übertragung der Disposition zu Erkrankungen von den Eltern auf die Nachkommenschaft. Hier wird also die Empfänglichkeit gegenüber einer bestimmten Noxe vererbt, offenbar dadurch, daß das Gift im elterlichen Organismus die gesamten Zellen des Körpers schädigt und damit auch die Keimzellen. Die Schädigung der letzteren kann auf den neu entstandenen jugendlichen Organismus übergehen, der alsdann die Reizempfänglichkeit des elterlichen Organismus von neuem zeigt. Dieser Modus ist für uns von besonderer Wichtigkeit; denn in jedem einzelnen Falle,

[1]) Zahlreiche hierher gehörige Beispiele führt L. Plate p. 65 an.

der zur Prüfung vorliegt, muß die Frage aufgeworfen werden, ob eine Vererbung der Krankheitsanlage oder nur eine solche der Disposition zur Krankheit vorliegt. So wird bei der Tuberkulose lediglich die Disposition zur Erkrankung vererbt, und genau so mag es bei vielen Dermatosen sein, bei denen wir geneigt sind, eine echte Vererbung anzunehmen.

3. Hierher gehört auch die Scheinvererbung der Immunität, nämlich die Übertragung von immunisierenden oder toxischen Stoffen durch Körpersäfte, Blut oder Milch. So geht die Giftfestigkeit einer gegen Tollwut immunisierten Hündin durch die Milch auf die Ziegen über. Nach Ehrlich wird die von Mäusen erworbene Festigkeit gegenüber Ricin und Abrin auf die Nachkommenschaft übertragen. Diese Beispiele lassen sich noch beliebig vermehren. Hier findet eine gleichsinnige Beeinflussung sämtlicher Körperzellen, also der Somazelle und des Keimplasmas statt.

4. Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß die einzelnen Organe in korrelativer Abhängigkeit von Organen mit innerer Sekretion stehen. So können an der Haut Störungen entstehen (mangelhafte Haarentwicklung), die nicht auf einer fehlerhaften Anlage der Haare, sondern auf einer solchen der ihr Wachstum beeinflussenden Organe mit innerer Sekretion (Geschlechtsdrüsen etc.) beruhen. In einem solchen Falle wäre es falsch, von einer kongenitalen Erkrankung der Haut zu sprechen. Vielmehr kann hier nur eine durch keimplasmatische oder durch andere Ursachen bedingte Veränderung der Drüsen mit innerer Sekretion die fehlerhafte Entwicklung der Haut hervorrufen.

Bei der Beurteilung erblicher Übertragungen von Mißbildungen und Abnormitäten muß man immer darauf achten, daß gelegentlich solche fehlerhaften Bildungen nicht das Primäre, sondern etwas Sekundäres sind, das sich notwendig an einen primären Zustand anschließt. Wird dieser vererbt, so muß auch der Folgezustand eintreten, ohne daß letzter selbst übertragen ist.



So kann z. B., worauf Orth[1]) hinweist, Klumpfußbildung in aufeinanderfolgenden Generationen auftreten, wobei aber nicht die Fußmißbildung erblich ist, sondern die ungenügende Bildung von Fruchtwasser, welche die Klumpfußbildung nach sich zieht.

Wir Dermatologen müssen die hier geschilderten Verhältnisse klar erfassen; denn in unserer Literatur werden die Begriffe hereditär, kongenital und embryonal häufig in verschiedenem Sinne gebraucht und gedeutet. So schreiben z. B. Darier-Jadassohn (pag. 471), daß „die Nävi durchaus nicht immer „kongenital, d. h. bei der Geburt manifest" sind, und definieren sie als Mißbildungen der Haut, deren Ursprung in der embryonalen oder der weiteren Entwicklung liegt, resp. die immer auf „kongenitaler" Grundlage beruhen, wenn sie sich auch erst spät manifestieren — — —". Kongenital heißt angeboren. Was angeboren ist, kann sowohl keimplasmatisch angelegt sein, also auf echter Vererbung beruhen, als auch post conceptionem, durch Keimesinfektion oder aus anderen Gründen entstanden, also intrauterin erworben sein. Da mit dieser Bezeichnung ganz verschiedenartige Begriffe verbunden werden können, erscheint es mir richtiger, das Wort „kongenital" entweder gänzlich aus der Nomenklatur der Mißbildungen der Haut auszumerzen oder es, im Gegensatze zu Darier-Jadassohn und den meisten anderen Autoren, nur in dem Sinne aufzufassen, daß es begrifflich gleichbedeutend mit der „keimplasmatischen Anlage" ist. Ich verstehe also ganz grundsätzlich unter einer **kongenitalen** Mißbildung eine „keimplasmatisch" bedingte Anomalie eines Organs, gleichgültig, ob sie erst bei der Geburt oder später manifest wird, die kausal nichts mit einer embryonalen oder späteren Entwicklung zu tun hat, sondern lediglich in einer veränderten Zusammensetzung des Keimplasmas des zukünftigen Individuums begründet ist.

[1]) Orth. Angeborene und ererbte Krankheitsanlagen. Aus: Krankheiten und Ehe von C. von Noorden und Kaminer. Leipzig 1916. Georg Thieme.



7. Kapitel.

Über den Anteil der einzelnen Gewebselemente am Aufbau der Haut.

Wodurch unterscheiden sich die verschiedenen Spezies, Arten, Gattungen voneinander? Eines der unterscheidenden Merkmale liegt im Bau des Hautorgans und ist dadurch charakterisiert, daß an den verschiedenen Körperstellen die zusammensetzenden Bausteine eine verschiedene Anordnung aufweisen. Infolge dieses Umstandes bietet die Haut neben der äußeren Wuchsform dem beschauenden Auge das die Spezies, die Art, die Rasse, die Gattung charakterisierende Bild. Wir wissen nämlich, daß die Haut aus einer Reihe von einzelnen Bausteinen zusammengesetzt ist. Aus dem Ektoderm entwickeln sich Haare, Nägel, Drüsen, aus dem Mesoderm das kollagene und elastische Gewebe, die Blutgefäße, die Fettsubstanzen. Auch die Stoffwechselprodukte der Zellen, die Pigmente und die Hornsubstanzen sind wichtige Elemente im Leben der Haut. Dabei kann entweder die gesamte Hautdecke oder einzelne bevorzugte Stellen ein Variieren einzelner die Haut zusammensetzender Elemente ausweisen. Dieser Zustand kann sich darin äußern, daß ein einzelner Baustein der Haut entweder gänzlich fehlt oder schwach angelegt oder in exzessiver Weise vorhanden ist. Es läßt sich an normalen Verhältnissen zeigen, daß diese Veränderungen sich entweder auf die gesamte Hautdecke oder auf zirkumskripte und vererbbare Stellen beziehen. Sehen wir uns einmal im Reiche der Säugetiere um, ob eine solche Voraussetzung durch die Tatsachen gestützt wird. Als Beispiel wähle ich zuerst die Hornsubstanzen.

I. Die Hornsubstanzen.

a) Artfeste Veränderungen der Hornsubstanzen.

Es genügt, auf einige Beispiele aus dem Gebiet der Zoologie zu verweisen, die ich dem Werke von Weber



über die Säugetiere entnehme und die sich beliebig erweitern lassen. So besitzt der Schnabel von Ornithorhynchus und Echidna einen hornigen Überzug. Exzessive Verhornungen sind am Saugmund der Marsupialia, als Schwielenbildung an der Brust der Kamele, an den Kastanien des Pferdes, als Hornbildung bei Potamocherus, als Schwanzstachel beim Löwen, als Schenkelsporn bei Echidna, als Hornstachel auf dem Penis vieler Rodentien bekannt. Auch das Horn der Nashörner ist eine rein integumetale Bildung. Es stellt nämlich eine gewaltige Wucherung der Epidermis dar, deren Hornschicht lange haarförmige Fasern bildet, die durch entsprechend hohe Lederhautpapillen ernährt werden.

Exzessive Verhornungen zeigt das schottische Bergschaf. Bei ihm wuchern die Hörner oft derart, daß sie den Kopf einfassen und an den Innenseiten flach abgesägt werden müssen. Auch die Gesäßschwielen der Affen zeigen einen Gewebsüberschuß von Hornsubstanz. Alle bisher geschilderten, für die betreffenden Arten spezifischen Veränderungen zeigen uns, daß an einer umschriebenen Körperstelle eine Veränderung eines einzelnen Bausteins der Haut auftreten kann, die sich konstant vererbt.

In der Zoologie gibt es jedoch auch Beispiele, aus denen hervorgeht, daß die Hornsubstanzen der gesamten Hautdecke eine Veränderung entweder im Sinne einer starken Vermehrung oder einer besonderen Reduktion aufweisen können. Ich erwähne das Schildpatt der Schildkröten und die Hornschuppen und Hornschilder der Schlangen und Eidechsen, bei denen die Hornsubstanzen sich zu einer ungeheueren Mächtigkeit entwickelt haben. Im Gegensatz zu diesen Tieren weisen die Wale infolge der Anpassung an das Wasserleben eine bedeutende Reduktion der Hornsubstanz an der gesamten Hautdecke auf. Für jeden, der auf dem Boden der Entwicklungslehre steht, ist es selbstverständlich, daß die Haut in toto keimplasmatisch angelegt ist. Die Veränderungen, die sie bei den verschiedenen Tieren erleidet, können durch

reine Selektion oder durch die Wirkungen der Umwelt, jedoch immer nur auf dem Wege über das Keimplasma, entstehen. Die angeführten Beispiele zeigen uns jedoch, daß auch zirkumskripte Stellen der Haut keimplasmatisch angelegt sind und daß innerhalb dieser zirkumskripten Körperstellen eine Veränderung des Bausteins „Horn" erfolgen kann, bedingt durch eine ihr zugrundeliegende Anlage im Keimplasma.

b) Variieren der Hornsubstanzen innerhalb einzelner Arten.

Die Stammformen aller Rinder sind gehörnt. Jedoch gibt es auch hornlose Rinder. Darwin berichtet, daß das Galloway- und Suffolkrind 100—150 Jahre hindurch hornlos gewesen ist. Gelegentlich traten jedoch unter den Nachkommen gehörnte Tiere auf, bei denen die Hörner nur lose anhingen.

Die gleiche Beobachtung macht C. Keller beim Zeburind im Innern der Somaliländer. Dort ist eine eigene Rasse gezüchtet worden, die kurzhörnig oder vollkommen hornlos ist. Diese Hornlosigkeit beim Zeburind vererbt sich streng, so daß vielfach völlig hornlose Rassen entstanden sind, wie man sie in Ostafrika, Zentralafrika und auf asiatischem Boden findet.

Aus diesen Tatsachen geht hervor, daß der Veränderung des Bausteins „Horn" an einer zirkumskripten Körperstelle eine keimplasmatische Ursache zugrunde liegen muß, da andernfalls eine Vererbung der geschilderten Erscheinungen nicht möglich wäre.

c) Das Verhalten der Hornsubstanzen bei der experimentellen Bastardierung.

Geht bereits aus den bisherigen Beobachtungen hervor, daß sowohl das Fehlen, wie das Vorhandensein des Bausteins „Horn" an einer zirkumskripten Stelle des Körpers sich vererbt, so wird diese Anschauung durch die experimentelle Bastardierungslehre zur völligen



Gewißheit. Es wurde nämlich festgestellt, daß die Hornlosigkeit der Aberdeen-, Angus- und Galloway-Rinder gegenüber der Hornbildung der in beiden Geschlechtern gehörnten Shortlands dominierend ist. Wenn dagegen die in beiden Geschlechtern gehörnten Dorsetschafe mit den in beiden Geschlechtern hornlosen Suffolks reziprok gekreuzt werden, so sind die F_1♂ gehörnt, die F_1♀ hornlos. In der F_2-Generation treten viererlei Typen auf, nämlich gehörnte und hornlose Männchen und gehörnte und hornlose Weibchen und zwar in folgenden Verhältnissen:

Männchen	3 gehörnte	1 hornloses
Weibchen	1 gehörntes	3 hornlose.

Offenbar werden Hornbildung (*H*) und Hornlosigkeit (*h*) — nach der Darstellung Haeckers — nach folgendem Schema vererbt, in dem die Klammern rezessives Verhalten bedeuten:

P	H × h	
F_1	♂ H (h)	♀ (H) h
Gameten . .	H ∧ h	H ∧ h
F_2♂	H H H (h)	(h) H h h
F_2♀	H H (H) h	h (H) h h

d. h. es liegt sowohl in der F_1- wie in der F_2-Generation ein durch das Geschlecht bedingter Dominanzwechsel vor.

Wir sehen aus diesem Beispiel, daß der Baustein „Horn" in bezug auf normales oder exzessives Vorhandensein oder gänzliches Fehlen den Vererbungsgesetzen unterworfen ist. Er ist so letzten Endes keimplasmatisch angelegt, d. h. es sind im Keimplasma Erbeinheiten, Gene oder Faktoren wirksam, von denen die Bildung der Hornsubstanz an zirkumskripten Körperstellen abhängig ist. Zu den Hornsubstanzen gehören auch die Haare.

2. Haare.

a) Artfeste Eigenschaften der Haare.

Klar und übersichtlich liegen im Tier- und Menschenreich die Veränderungen, die sich an einem der wichtigsten

Bausteine der Haut, nämlich an den Haaren, abspielen. Diese Veränderungen beziehen sich auf die Quantität, Färbung und Form der Haare und spielen sich entweder an der gesamten Hautdecke oder an einzelnen zirkumskripten, jedoch vererbbaren Stellen derselben ab.

Beobachten wir zunächst die Verhältnisse im Tierreiche, so finden wir einen Haarmangel an der gesamten Hautdecke sogar schon im fötalen Leben bei Beluga und bei Monodon; alle übrigen dentizeten Cetaceen haben wenigstens bis zur Zeit der Geburt Haare längs des Oberkiefers, die nach dem Typus der Sinushaare gebaut sind. Zahlreicher sind die Haare bei den Bartenwalen. Hier liegen nach M. Weber ebenso wie bei Sirenia und Hippopotamus Reste eines durch das Wasserleben reduzierten Haarkleides vor. Eine starke Reduktion der Haare kommt bei Heterozephalus, bei Chiromeles und einem nackten Hunde (Canis familiaris caraibeus) vor; bei diesen Tieren ist das gesamte Haarkleid bis auf vereinzelte Haare völlig reduziert. Starken Haarwuchs an der gesamten Hautdecke zeigen Angoraziege, Angorakatze, Angorakaninchen, Angorameerschweinchen und viele andere Tiere. Haarlosigkeit an lokalisierten, aber streng vererbbaren Stellen zeigen die Gesäßschwielen der Affen, stärkere Behaarung an einzelnen streng vererbbaren Körperstellen, nämlich auf dem Scheitel und an der Schwanzspitze, der nackte Windhund und der Guerezaaffe (Colobes guereza), der an den Seiten einen Mantel langer Haare und an den Enden des Schwanzes eine reiche Quaste besitzt.

b) Variieren der Eigenschaften der Haare innerhalb einzelner Arten.

Als Erklärungsursache für die Entstehung der verschiedenen Menschenrassen hat der Freiburger Anthropologe Eugen Fischer in einem Beitrage zur Festschrift für den Anatomen Gustav Schwalbe das Moment der Domestikation herangezogen. Nach ihm äußert sich der Haustiercharakter des Menschen besonders in der Be-

schaffenheit seiner Haare. Bei allen wildlebenden Säugetieren einschließlich der Affen und Menschenaffen ist das Haar stets schlicht und straff. Bei allen Haustieren ändert sich dieser Zustand. Bei der seit vielen Jahrhunderten betriebenen Tierzucht kommen gelegentlich vereinzelte, plötzlich auftretende Eigenschaften zur Beobachtung, die sie von anderen Tieren einer Herde unterscheiden. Sie erregen die Aufmerksamkeit des Züchters und werden wegen der Erblichkeit der neuerworbenen Charaktere zum Ausgang neuer Rassen. Diese Erscheinung ist besonders an den Haaren beobachtet worden. Bei allen Haustieren treten nämlich neben den schlichten und straffhaarigen Formen solche mit lockigen, krausen oder wolligen Haaren auf. Angorakatze, Angorakaninchen, Wollschaf, Pudel, krausige Schweine (Darwin), Esel und kraushaarige Pferde (Darwin), sogar kraushaarige Hühner und Kanarienvögel sind Beispiele hiefür. Unter den von Natur streng schlichthaarigen Primaten tritt der Mensch als einzige Art auf, die genau die gleiche Vielgestaltigkeit der Haarformen aufweist. So entstehen auch unter den Menschen schlichte und lockenhaarige Typen, woll- und kraushaarige Rassen. Ja, unter den Rassen selbst herrscht eine Variabilität des Haarformtypus; denn es kommen nach Eugen Fischer unter den straffhaarigen Indianern immer wieder lockenhaarige Individuen vor, aus denen man sehr wohl einen lockenhaarigen Indianerschlag züchten könnte, ebenso wie unter den schlichthaarigen Japanern immer wieder viele vom Typus der Kraushaarigkeit auftreten.

Über das plötzliche Auftreten eines andern Haartypus bei Tieren, der sich zu einer artfesten Eigenschaft einer neuen Rasse entwickelte, berichtet Darwin.

Ein Pächter in Mauchamps beobachtete unter seinen Merinoschafen ein Bocklamm, welches nicht das in der Regel vorkommende, stark gekräuselte Wollhaar besaß, sondern lange seidenartige Haare. Bei der Zucht dieses Bockes vererbte sich das Vließ auf die Nachkommen, das durch seine weit längere, feste und weiche Wolle





ökonomische Vorteile brachte. Was an diesem Falle merkwürdig erscheint, ist der Umstand, daß vermöge einer außerordentlich starken Dominanz keine Rückschläge erfolgten, sondern daß bei der Paarung von Böcken und Mutterschafen mit ausgeprägtem Seidenwollhaar stets Lämmer mit den gleichen Merkmalen der Wolle hervorgingen.

Die hier geschilderte mannigfache Variabilität der Haare kann letzten Endes nur keimplasmatisch begründet sein. Einen direkten Beweis hierfür liefert die experimentelle Vererbungsforschung.

c) Verhalten der Haare bei der experimentellen Bastardierung.

Der Angorismus, d. h. das lange, seidenweiche Haar bei Kaninchen, Meerschweinchen und Katze, und die Seidenfedrigkeit der Hühner ist rezessiv gegenüber dem normalen Typus. Dagegen ist die rosettenförmige Anordnung der Haare beim Meerschweinchen und die Struppigkeit des Gefieders bei Hühnern gegenüber der normalen glatten Beschaffenheit dominierend. Bei Hunden dominiert Kurzhaarigkeit fast vollkommen über Langhaarigkeit. Die Haube der Hühner, ein Federbüschel in der Stirnregion, verhält sich gegenüber dem normalen Typus als dominierendes Merkmal, während die Nacktheit der Tarsen gegenüber der Fußbefiederung, sowie der lange Schwanz des japanischen Tosa- oder Phönixhuhnes und das Fehlen des Schwanzes gegenüber den normalen Verhältnissen als ein nicht vollkommen ausgesprochen dominierendes Merkmal auftritt.

Als Beispiel einer experimentellen Bastardierung eines schwarzen, glatthaarigen mit einem weißen, rauhhaarigen Meerschweinchen führe ich den Versuch von Castle nach der Darstellung von Baur an: In der ersten Generation entsteht ein schwarzes, rauhhaariges Tier. In der zweiten Generation findet eine Spaltung der Anlagen statt. Es entstehen im Verhältnisse 9 : 3 : 3 : 1 schwarze

rauhhaarige, schwarze glatthaarige, weiße rauhhaarige und weiße glatthaarige Tiere. Die beiden antagonistischen Merkmale der 2 ursprünglich gekreuzten Rassen verteilen sich (d. h. „spalten“ oder „mendeln“) ganz unabhängig auf die Gameten der Bastarde.

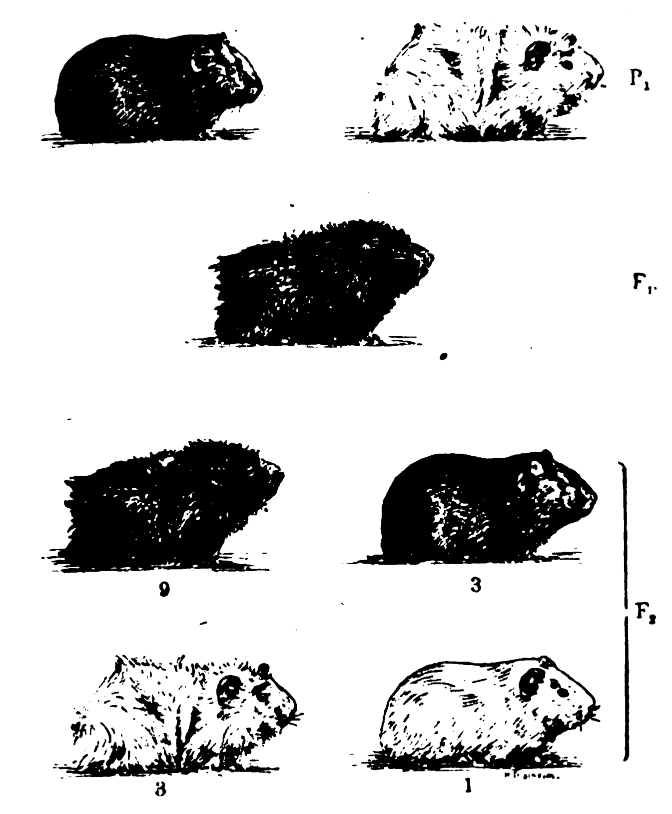


Fig. 13. Kreuzung einer schwarzen glatthaarigen Meerschweinchenrasse mit einer weißen rauhhaarigen. F_1 schwarz rauhhaarig in F_2-Spaltung nach 9:3:3:1 (nach Castle).

Welches sind denn nun die letzten Ursachen der hier geschilderten Erscheinungen? Wir wissen nunmehr, daß im Keimplasma „Anlagesubstanzen“, „Determinanten“, „Erbeinheiten“, „Gene“ vorhanden sein müssen, die alle hier geschilderten Außeneigenschaften hervorrufen: die Seidenfedrigkeit, die rosettenförmige Anordnung, die Struppigkeit, die Glatthaarigkeit und viele andere Eigenschaften der Haare. Diese Anlagen können sich, wie wir gesehen haben, in der mannigfachsten Weise miteinander verbinden und so die verschie-

densten Außeneigenschaften hervorrufen. Ich glaube nicht, daß man klarer als durch die geschilderten Ergebnisse der experimentellen Bastardierungslehre die keimplasmatische Ursache der Eigenschaften der Haare beweisen kann.

d) Analoge Erfahrungen beim Menschen.

Es ist bereits gezeigt worden, mit welchen Schwierigkeiten die experimentelle Vererbungsforschung zu kämpfen hat, sobald sie den Menschen als Gegenstand seiner Forschung betrachtet. Als Methode kommt mit allen ihren Fehlern nur die der Statistik in Frage. Immerhin sind die vorliegenden Ergebnisse, an denen deutsche, englische und amerikanische Forscher in gleicher Weise beteiligt sind, recht ermunternd. Sie beziehen sich auf den

Vererbungsmodus der Haarform.

Aus den Untersuchungen von Charles und Gertrud Davenport an 312 Gliedern von 78 Familien der weißen Rasse wissen wir, daß sich schlichtes Haar rezessiv gegen spiraliges verhält; lockiges Haar ist meist, wenn auch nicht immer, heterozygotisch; höhere Grade von Krausheit dominieren über weniger stark ausgebildete Formen. Da nach den Mitteilungen E. Fischers das Haar der wild lebenden Rassen schlicht ist, so muß der gerade Zustand der Haare als der ursprüngliche angesehen werden, der spiralige als der höher entwickelte. Damit stimmt nach L. Plate überein, daß „gerade" rezessiv ist gegenüber dem gebogenen Zustand. „Wellig" ist heterozygot (DR) und enthält gerade (R) + lockig (D). Gerade (RR) × wellig (DR) gibt in F_1 lockig + wellig + gerade im Verhältnis von etwa 10 : 36 : 54. Die Vereinigung der beiden Anlagen „gerade" und „lockig" ergibt „wellig" und fällt überwiegend intermediär in 36% der Fälle aus (Zeatypus). Nur bei 10% dominiert „lockig" über „gerade" (Pisumtypus). Lockige Haare können homozygot (DD) oder heterozygot (DR) sein. Im ersteren Falle geben sie × gerade nur lockige Nachkommen, im letzteren Falle

geben sie bei der Kreuzung mit gerade 3 Arten von Nachkommen: lockige + wellige (50%) + gerade (50%). Alle Untersuchungen, die hier hauptsächlich nach der Darstellung Plates referiert worden sind, beweisen, daß sich die Haarform nach der Mendelschen Regel vererbt. Mit diesen Angaben stehen die Befunde E. Fischers an den Rehobother Bastarden in Einklang. Seine Ergebnisse sprechen dafür, daß das schlichte Haar rezessiv gegen das gebogene ist. E. Fischer fand unter der Gesamtbevölkerung 71 Schlichthaarige und 228 Gebogenhaarige; theoretisch mußten die Zahlen 74·8 : 224·25 erwartet werden. Das ist in der Tat ein überraschendes Resultat. Als ein Beispiel für die Vererbung der Haarform als anscheinend dominantes Merkmal führe ich nach Bateson den Stammbaum einer Familie an, in der sich durch einen mexikanischen Ahnherrn eine besondere Form eines kurzen, welligen Haares vererbt hat, das dem Negerhaar ähnlich war.

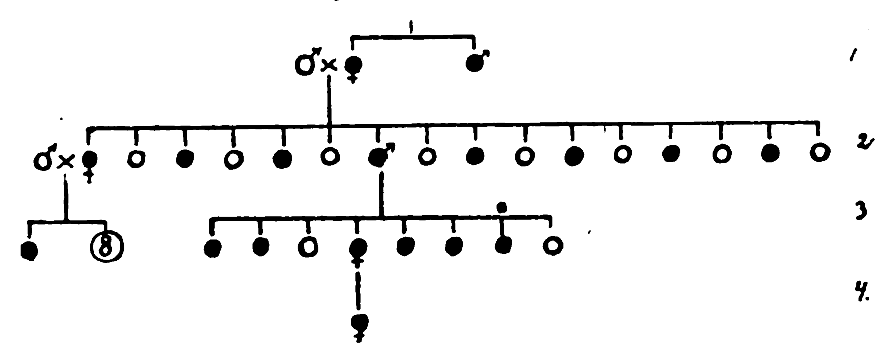


Fig. 14. Stammbaum einer Familie mit gelocktem Haar von Dr. Walter Bell (nach W. Bateson, Principles of heredity, Cambridge 1909, p. 207).

Unterzieht man diesen Stammbaum einer Kritik, so scheint das Merkmal des krausen Haares dominierend über das straffe Haar zu sein. Die Veränderung wird direkt von einer Generation auf die nächste übertragen. In der F_1-Generation sind 50% kraushaarige und 50% glatthaarige vorhanden, was genau mit der Mendelschen Regel stimmt (DR × RR = 2 DR + 2 RR). Der eine heterozygote Sohn hat 6 kraushaarige und 2 straffhaarige Kinder. L. Plate nahm deshalb an, daß er eine ebenfalls heterozygote Cousine geheiratet hat. Allein bewiesen ist diese Hypothese

nicht. Offenbar ist hier die Kinderzahl zu klein, um einen Schluß zu ziehen. Gar nicht mit der Mendelschen Regel stimmt dagegen die Tatsache überein, daß aus der Ehe eines heterozygoten Sohnes mit einer anscheinend gesunden Frau 1 kraushaariges und 8 schlichthaarige Kinder hervorgingen. Bei einer Addierung der befallenen und von der Anomalie freien Individuen ergibt sich wieder in überraschender Weise die Verhältniszahl 18 : 18, also ein Resultat, das man bei einer dominanten Krankheit auch theoretisch erwarten mußte. Die hier geschilderten, für eine weiße Familie geltenden Verhältnisse scheinen nach den Untersuchungen von Bean in Manila bei anderen Rassen nicht zu bestehen. Im allgemeinen dominiert auch bei dieser aus Chinesen und Tagalogs bastardierten Bevölkerung lokkiges über straffes Haar; allein es waren doch wieder auch bemerkenswerte Ausnahmen vorhanden, die beweisen, daß verschiedene Rassen sich anders als Weiße verhalten können. Hier muß noch viel Material zusammengetragen werden, bis eine endgültige Stellungnahme möglich ist.

3. Pigment.

a) Artfeste Erscheinungen.

Wenn wir uns nun dem Pigment zuwenden, so stoßen wir hier auf ein Gebiet, in dem weitgehende Analogien zwischen der Haut der Tiere und derjenigen der Menschen vorhanden sind, auf die schon von vielen Autoren hingewiesen ist. Jedoch besteht zwischen beiden ein prinzipieller Unterschied. Bei den Tieren liegt das Pigment hauptsächlich in den Haaren, bei den Menschen hauptsächlich in der Haut. Nur da, wo der menschliche Körper durch die natürliche Anlage der Haare der Haut einen Schutz vor den Lichtstrahlen gewährt, finden wir ebenfalls den Farbstoff im Haare liegen. Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß der Mensch von behaarten Vorfahren abstammt.

„Das Haarkleid des Menschen ist ein Säugetierhaarkleid. Wie wir den Vogel an seinen Federn erkennen, das Reptil an seinem Schuppenkleid, das Amphibium an seiner

drüsentragenden Haut, so beweist uns der Besitz eines Haarkleides unmittelbar die Zugehörigkeit der Wirbeltiere zum Säugetierstamm. Ohne Zweifel ist die spärliche Behaarung während des größten Teiles seines Lebens ein solches unterscheidendes und augenfälliges Merkmal, welches dem Menschen nicht bloß allen anderen Affen, sondern der großen Mehrzahl der anderen Säugetiere gegenüber eine Sonderstellung zuweist. Bei der genaueren Betrachtung des menschlichen Haarkleides treten zunächst immer erhebliche Unterschiede gegenüber dem Haarkleid der nächst verwandten Tiere, also der anthropoiden Affen, in den Vordergrund. Eine Übersicht über Haarkleiddifferenzen in den anderen Säugetierordnungen läßt uns erst die erkannten Unterschiede in der richtigen Weise bewerten und führt uns zu demselben Ergebnis, zu welchem die vergleichenden Blutuntersuchungen des Verfassers geführt haben. Mensch und anthropoide Affen müssen im Interesse einer sachgemäßen zoologischen Beschreibung innerhalb der Ordnung Primates oder Affen in eine Unterordnung „Anthropomorphae" vereinigt werden trotz der bestehenden körperlichen Unterschiede, die zu einer Trennung auffordern. Für die Mehrzahl der körperlichen Merkmale besteht die Huxleysche Regel zu Recht, daß die Unterschiede zwischen Mensch und Menschenaffe kleiner sind als die Unterschiede zwischen Menschenaffe und Krallenaffe".[1])

Zu den gleichen Anschauungen ist F. B. Solger bezüglich des Pigments der Menschen und Tiere gelangt. Nach ihm werden sowohl die allgemeine Färbung wie die Teilfärbungen vererbt, während Lichteinwirkungen, die während der Ontogenese Pigmentbildung hervorrufen, ohne Einfluß auf das vererbte Farbenbild bleiben. Statt dessen sieht man nach Solger das Erbteil unserer Vorfahren, die stärker pigmentierte Dorsalseite, trotz des Schutzes unserer Kleidung, immer wieder hervortreten. Das beste Beispiel hierfür ist das Verhalten der menschlichen

[1]) H. Friedenthal, Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen. Einleitung pp. 7 und 8. Verlag Gustav Fischer, Jena 1909.



Ohrmuschel. Solger verweist auf die Angaben Schölkes, daß hier die Pigmentierung an der medialen Fläche meist reichlicher vertreten ist als an der lateralen, daß also eine dem Lichte weniger exponierte Stelle der Haut dunkler sein kann, als eine stark dem Lichte exponierte. „Daraus“ folgert Solger, „geht für uns hervor, daß der Mensch nicht nur im allgemeinen die Farbenverteilung seiner tierischen Vorfahren beibehalten hat, sondern daß selbst völlig veränderte Organe ganz zwecklos, ja direkt widersinnig gewordene Farbenunterschiede festhalten.“

Mit dem Verluste des Haarkleides tritt die Haut als Bildungsstätte des Pigments ein. Hierfür gibt es einen experimentellen Beweis, der zuerst von Karg, später von mir und neuerdings von Walter Schulz zum Studium über den Ursprung und die Mechanik der Pigmentbildung benutzt worden ist. Rasiert man einem gefärbten Kaninchen die Haare an einer dem Licht ausgesetzten Stelle, so pigmentiert sich die Haut in kurzer Zeit. Läßt man die Haare wieder wachsen, so wird die Haut, wie ich gezeigt habe, wieder weiß. Das Pigment wird teils mit den Hornschichten nach außen, teils auf dem Lymphwege in die Drüsen nach innen abgeführt. Aus diesen Untersuchungen geht klar hervor, daß in bezug auf den Pigmentgehalt Haut und Haare vikariierend für einander eintreten.

Wollte man an dieser Stelle auf die Färbung der Tiere in allen ihren Modifikationen eingehen, so wäre es notwendig, eine Darstellung des Hautkleides der Säugetiere zu schreiben. Ist es doch gerade die Färbung, die neben der äußeren Wuchsform die Spezies, Art, Gattung, Rasse charakterisiert. Genau so liegen die Verhältnisse beim Menschen; denn die verschiedenen Menschenrassen werden in erster Reihe durch die Unterschiede in der Farbe der Haut und Haare voneinander unterschieden. Hier handelt es sich im wesentlichen um eine gleichmäßige Verteilung der Farbe über die gesamte Hautdecke. Bei den Tieren dagegen haben sich durch den Einfluß der Naturgesetze Zeichnungen herausgebildet,

die einen verschiedenen Charakter aufweisen. Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollte ich in eine nähere Erörterung der Färbung der Tiere eintreten. Hier sei nur die Zebrazeichnung erwähnt. Mit voller Regelmäßigkeit wechseln gefärbte und farblose Bänder miteinander ab, und mit mathematischer Sicherheit erscheinen in jungen Tieren die gleichen Zeichnungen wieder. Es ist bereits im ersten Teile dieser Arbeit erwähnt worden, daß sie in keinem Zusammenhang mit metameren Hautanlagen stehen. Deshalb hat Haecker diese Art der Färbung als „metameroiden" Typ bezeichnet. Ohne weiteres ist klar, daß die Zebrazeichnung wie alle anderen artfest gewordenen Merkmale auf Keimesanlagen beruht, da sie sich gesetzmäßig auf die Nachkommenschaft vererbt.

Im Zusammenhang mit diesen Anschauungen sind Färbungen bei den Affen von besonderem Interesse. K. Toldt jun., der hierüber ausgezeichnete Untersuchungen angestellt hat, kommt zu folgendem Schluß: Die genaue Beobachtung der Hautzeichnung der Affen zeigt besonders deutlich, daß die verschiedenen Hautpigmentationen des Menschen — wenigstens im allgemeinen — ohne Schwierigkeit mit denen der Affen in Beziehung gesetzt werden können. Toldt beweist, daß tatsächlich die Verteilung von Epidermis und Koriumpigment, die Ausbreitung auf die ganze Hautdecke oder auf einzelne Stellen, das Vorkommen von isolierten, fleckartigen Pigmentierungen, alle anatomischen Vorbedingungen in der Primatenreihe schafft, aus denen sich alsdann die Pigmentverhältnisse des Menschen herausbilden konnten.

b) Mendelscher Vererbungsmodus in bezug auf die Färbung der Haare.

Die experimentelle Bastardforschung deckt die tieferen Wurzeln des Vererbungsmodus der Färbung auf. Zunächst einige tatsächliche Beobachtungen: Ein sehr großer Teil der erblichen Rassemerkmale vererbt sich nach den Mendelschen Regeln; vor allem hat dieser Vererbungsmodus weitgehende Gültigkeit für die Färbungs- und



Zeichnungscharaktere. Insbesondere steht nach Haecker fest, daß bei Tieren sowohl Pigmentierung der Haut und ihrer Anhänge, wie auch vollständiger Pigmentmangel oder Albinismus sich als echte mendelnde Merkmale erweisen und daß bei ihrem Zusammentreffen Pigmentierung stets über Pigmentlosigkeit dominiert. Diese Regel gilt für Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse und ist, wie wir weiter unten zeigen werden, für die schwarze Menschenrasse sehr wahrscheinlich. Auch die verschiedenen Formen des partiellen Albinismus stellen selbständige mendelnde Merkmale dar: bei Schafen dominiert die weiße Farbe über die schwarze, bei Pferden die Schimmelfarbe anscheinend über alle anderen.

Eine andere Form des partiellen Albinismus, die unregelmäßige Scheckzeichnung, ist im allgemeinen rezessiv gegenüber der gleichförmigen Pigmentierung und dominant gegenüber dem Albinismus. In ähnlicher Weise verhalten sich gewisse Scheckzeichnungen der Kaninchen (Dutch rabbits) und der Ratten. Auch bezüglich der einzelnen Farben ist der mendelnde Vererbungsmodus nachgewiesen worden. Hier sei nur erwähnt, daß fast allgemein die Wildfarbe, d. h. die meist graue oder graubraune Farbe, über die bei domestizierten Tieren vorkommenden Farben dominiert.

c) Analoge Erfahrungen bei Menschen.

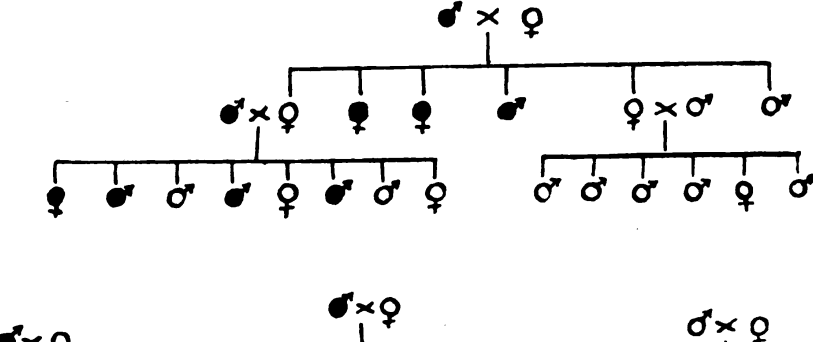
α) Die Augenfarbe.

Besonders lehrreich sind die Untersuchungen Hursts über die Augenfarbe. Hurst hat die Augen in 2 wesentlich verschiedene Kategorien eingeteilt: doppelt gefärbte und einfach gefärbte. Die letzteren sind solche, deren Iris nur das alle normale Augen charakterisierende schwarze Unterlagepigment besitzt. Solche Augen sind blau oder bläulichgrau, je nachdem das Irisgewebe mehr oder weniger durchsichtig ist. In den doppelt gefärbten Augen erscheint außerdem ein besonderes braunes oder gelbes Pigment in den Schichten, die bei einfach gefärbten Augen ohne Pig-

ment sind. Es entstehen so je nach der Intensität dieses Pigments Farbennuancen von tiefbraun bis grün.

Aus den Untersuchungen Hursts geht klar hervor, daß doppelte Augenfarbe über einfache dominiert und daß hier einfache Mendelsche Spaltung erfolgt. Somit müssen rein blau- bzw. grauäugige Eltern als rezessiv nur Kinder mit einfach gefärbten Augen erhalten. Das trifft auch zu.

Da man den doppelt gefärbten Augen nicht ansehen kann, ob die Färbung homo- oder heterozygotisch bedingt ist, mußte das Material auch nach den Erscheinungen bei den Kindern gruppiert werden. Bei den Ehen „einfach" × „einfach" (RR × RR) war nur „einfach" zu erwarten. Bei „doppelt" × „doppelt" homozygotisch (DD × DD) „doppelt"; bei „doppelt" heterozygot × doppelt heterozygot Spaltung (3 „doppelt", 1 „einfach"); bei den Ehen „einfach" × „doppelt" homozygotisch „nur doppelt"; bei den Ehen „einfach" × „doppelt" heterozygot (RR × DR = RD + RD + RR + RR = 2 RD + 2 RR) Fälle von Spaltung (2 „doppelt", 2 „einfach"). Die folgenden Stammbäume ergeben:



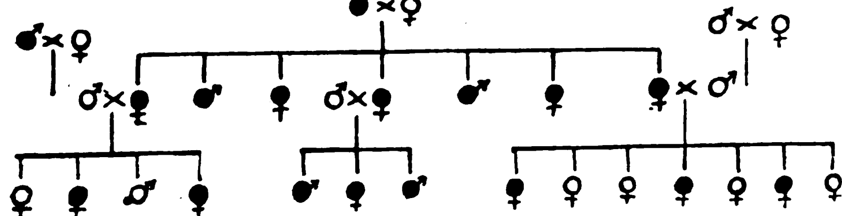


Fig. 15 u. 16. 2 Stammbäume, die die Vererbung der Augenfarbe zeigen. (Nach Hurst aus Bateson Principles of heredity, p. 108.)

● „Doppelt" gefärbte Augen = Dominant.

○ „Einfach" gefärbte Augen = Rezessiv.

In der ersten Generation sind 6 Nachkommen vorhanden, von denen 50% doppelt und 50% einfach gefärbt sind. Bei der Ehe eines einfach gefärbten Individuums mit einem doppelt gefärbten ergeben sich wieder die gleichen Proportionen. Aus der Ehe von „einfach“ × „einfach“ sind nur einfach gefärbte Glieder vorhanden. In diesem Stammbaum stimmt also alles überraschend genau mit den Mendelschen Regeln. In dem folgenden Stammbaum muß das Ausgangsindividuum homozygot doppelt gewesen sein, da alle Individuen der F_1-Generation doppelt (DR) sind. Auch in der folgenden Generation stimmen die Verhältniszahlen fast vollkommen, bis auf das Verhalten der Nachkommen der mittleren Frau. Hier sind alle drei „doppelt“, während theoretisch die Hälfte der Kinder rezessiv sein müßte; die Kinderzahl 7 ist hier zu gering, um irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Die Gesamtresultate Hursts, die eine überraschende Übereinstimmung mit den Mendelschen Regeln zeigen, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Augenfarbe der Eltern	Augenfarbe der Kinder				
	Gesamtzahl	doppelt	einfach	Verhältniszahl dopp. : einf.	
				gefunden	theoretisch zu erwarten
einfach × einfach . . .	101	0	101	0 : 4	0 : 4
doppelt × doppelt homozygot	195	195	0	4 : 0	4 : 0
doppelt heterozygot × doppelt heterozygot	63	45	18	2·86 : 1·14	3 : 1 (± 0·22)
einfach × doppelt homozygot	66	66	0	4 : 0	4 : 0
einfach × doppelt heterozygot	258	137	121	2·12 : 1·88	2 : 2 (± 0·13)

Fig. 17. Gesamtresultate der Untersuchungen Hursts über die Vererbung der Augenfarbe (aus Johannsen, Elemente der Vererbungslehre. Verlag von Gustav Fischer, Jena).

β) Die Hautfarbe.

Der Modus der Vererbung der Hautfarbe des Menschen ist trotz vieler Untersuchungen immer noch nicht völlig bekannt. Nach Baur hat man lange geglaubt, daß hierbei konstante, intermediäre Bastarde entstünden. Davon ist nach den neueren Untersuchungen keine Rede. Vielmehr dürfte es nach den Angaben Baurs sehr wahrscheinlich sein, daß die schwarze Hautfarbe auf einer Reihe von sich summierenden Faktoren beruht, ganz analog den Verhältnissen, die bei der roten Kornfarbe des Weizens vorhanden sind. Diese wird nämlich durch 3 mendelnde Erbeinheiten bedingt, von denen jede einzelne für sich allein genügt, um eine deutliche rote Färbung hervorzurufen. Eine Weizenpflanze, die eine von den 3 Erbeinheiten enthält, hat rote Körner; bei einer, die 2 Erbeinheiten enthält, sind die Körner dunkelrot und am dunkelsten sind sie beim Vorhandensein von 3 Erbeinheiten. Hier bewirkt also die Summation der Erbeinheiten die Intensität der Außeneigenschaft. Bei der Spaltung können anscheinend ganz paradoxe Erscheinungen auftreten. Dementsprechend kommen auch aus der Ehe zweier F_1-Mulatten gar nicht so sehr selten Kinder, die genau so schwarz sind wie „reinblütige" Neger und andere Kinder, die der Hautfarbe nach glatt als Europäer passieren könnten. Damit steht ferner im Einklang, daß häufig aus der Ehe zweier relativ hellgefärbter (F_2- oder F_3- usw.) Nachkommen von Mulatten Kinder hervorgehen, die viel dunkler sind als beide Eltern.

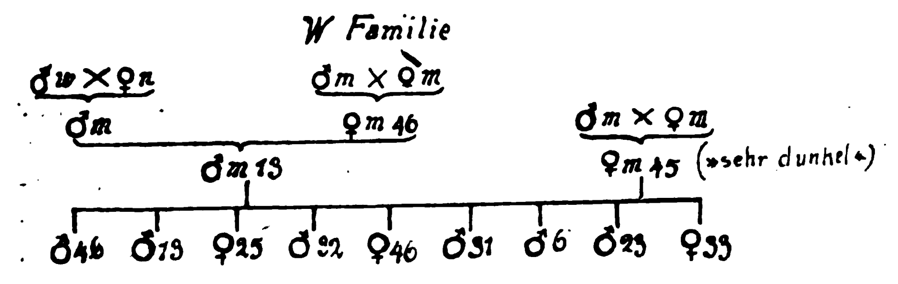


Fig. 18. Stammbaum einer Mulattenfamilie, in der der eine Elter sehr dunkel ist. Aus L. Plates Vererbungslehre, p. 181.

Auch nach L. Plate muß man mehrere Erbeinheiten für weiße wie für schwarze Hautfarbe annehmen, die sich in verschiedener Weise miteinander kombinieren können. So erklärt sich die Tatsache, daß die Geschwister eines Mulattenelternpaares zwischen fast weiß und tiefschwarz variieren können. Nach Plate läßt sich die Hautfarbe genau angeben, wenn man in einem Farbenkreisel schwarz (s), gelb (g), rot (r), weiß (w) miteinander mischt und die Farbe in Prozenten angibt. Ein Weißer hat z. B. s8, g9, r50, w33%; ein tiefschwarzer Neger s68, g2, r26, w4%. Die Färbung der Nachkommenschaft hängt nun im wesentlichen von der Zusammensetzung der Hautfarbe der Eltern ab. In den folgenden Stammbäumen bedeutet w = Weißer, n = Neger, m = Mulatte. Die Zahlen drücken den Prozentsatz von schwarz aus.

In den beiden ersten Beispielen ist der eine Elter ein heller, der andere ein dunkler Mulatte. Die Kinder sind ebenfalls entweder hell oder dunkel oder stehen in der Mitte.

Haben beide Mulatteneltern ungefähr die gleiche Hautfarbe, so variieren die Kinder sehr wenig und sehen wie die Eltern aus.

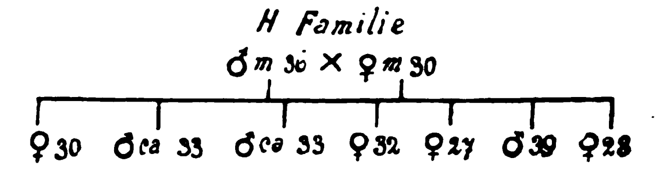


Fig. 19. Stammbaum einer Mulattenfamilie, in der beide Eltern hell gefärbt sind. (Aus L. Plates Vererbungslehre, p. 181.)

Nach Haecker (pag. 254) dominiert schwarz resp. dunkelbraun über hellbraun, dieses über flachsfarbig und schwarz über rot. Die Davenports haben nicht nur Kreuzungen zwischen helleren und dunkleren Europäern, sondern auch solche zwischen Europäern und Negern untersucht und sind zu dem Resultat gekommen, daß höhere Grade von Pigmentierung unvollkommen über schwächere Pigmentierung dominieren. Sehr wichtig sind die Untersuchungen Fischers an den Rehobother Bastards. Haut-

farbe mendelt, wie aus seiner Untersuchung und aus zahlreichen neueren amerikanischen Werken hervorgeht, unabhängig von Haarfarbe, Haarform, Gesichtsform usw. Eine einfache Verschmelzung von hell und dunkel durch Vererbung besteht nicht; die einzelnen Töne kommen immer wieder zum Vorschein; es erscheinen ganz helle und ganz dunkle Töne neben einander. Ein Aufspalten ist also sicher vorhanden. Jedoch gelang es Fischer nicht, zu einer bestimmten Entscheidung über Dominanz und Rezessivcharakter der einzelnen Farbenwerte zu kommen. Sicher ist, daß die helle Hautfarbe nicht rein rezessiv, sondern eher dominant sein muß. Ein Aufspalten ist also in der Kreuzung deutlich wahrnehmbar, jedoch sind Zahlenverhältnisse und Erbeinheiten unbekannt. Hierfür spricht auch eine Angabe von Townsend (in Haecker, Vererbungslehre), nach der die Mischlinge von Weißen und Tahiterinnen olivenfarbig waren. Ihre Nachkommen jedoch zeigten teils ganz dunkle, teils ganz helle Hautfärbungen.

Wenn sich, wie die vorliegenden Untersuchungen ergeben, auch zahlenmäßige Belege für die Vererbung der Hautfarbe im Sinne Mendels nicht nachweisen lassen, so kann man doch mit größter Wahrscheinlichkeit schließen, daß eine Aufspaltung, also eine Trennung der Anlagen, die die Färbung bei Menschen bedingen, nachweisbar ist.

γ) Der Albinismus beim Menschen.

Der komplette Albinismus der Säuger verhält sich wie ein rezessives Merkmal (s. p. 92). Ähnlich scheinen auch die Verhältnisse beim Menschen zu liegen. Hier fällt vor allem die Konsanguinität auf, auf die Adrian aufmerksam gemacht hat. Im Falle Devays heirateten zwei leibliche Brüder 2 Schwestern, die ihre leiblichen Cousinen waren. Sämtliche Kinder waren albinotisch. Nach dem Tode seiner Gattin heiratete einer der Brüder eine ihm nicht blutsverwandte Frau und erhielt von ihr nur gesunde, nicht albinotische Kinder. Jedoch ist Blutsverwandtschaft kein ausschlaggebender Faktor



für die Entstehung des Albinismus. Direkte Vererbung der Anomalie ist so selten, daß Adrian in der Literatur nur 2 Fälle davon vorfand. Blanchard erwähnt einen Albino, der abwechselnd albinotische und normal gefärbte Kinder erzeugte. Schlegel berichtet über einen Fall, in dem der Großvater zweier Albinos ebenfalls weißsüchtig war. Hier wurde also eine Generation übersprungen. Ein schönes Beispiel von kollateraler Vererbung ist der Stammbaum Seligmanns (s. Fig. 20). In seiner Besprechung der Vererbung des Albinismus hebt Frédéric als Erklärung für

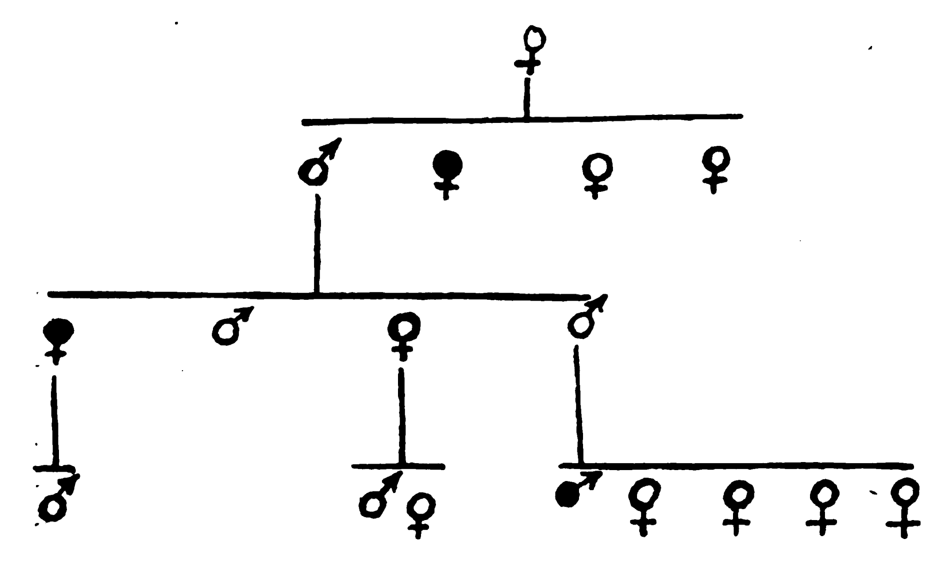


Fig. 20. Vererbung des Albinismus. Stammbaum von Seeligman (aus Bettmann, Mißbildungen der Haut, p 709).

die Entstehung des Albinismus durch Konsanguinität hervor, daß bei der Verbindung zweier blutsverwandter Individuen eine krankhafte Anlage, die in beiden Fällen vorhanden ist, von beiden Seiten zusammen komme und sich summieren könne. Nicht die Vereinigung naher Blutsverwandter sondern Blutsverwandter mit der gleichen Anlage ist die Ursache für die Entstehung gewisser Anomalien. Das gleiche Resultat muß naturgemäß auch zustande kommen, wenn nicht blutsverwandte Personen heiraten, die zufällig die gleiche Anlage besitzen. Ebenso wie bei den Tieren vererbt sich nach Baur auch

bei den Menschen der Albinismus als ein rezessives, einfach mendelndes Merkmal. Alle Individuen, die einen gewissen Faktor A enthalten, sind gefärbt (im einzelnen je nach ihrer übrigen Formel), alle aa-Individuen dagegen pigmentlos und rotäugig. Aa-Individuen sind gefärbt, und nur wenn zufällig zwei Aa-Individuen sich heiraten, entstehen albinotische Kinder (theoretisch $^1/_4$ der Gesamtzahl). Aus der Ehe zweier albinotischer (aa-)Individuen gehen nur albinotische Kinder hervor. Die über die Vererbung des Albinismus bekannten Tatsachen entsprechen nach Baur dem allen völlig.



Fig. 21. Engländer, seine Frau, eine albinotische Negerin, und ihre beiden Kinder, die Mulatten sind. (Aus der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher.)

Interessant und mit den Faktoren der Haarfarbe der Kaninchen völlig übereinstimmend ist die Tatsache, daß ein weißer, d. h. albinotischer (aa-) „Neger" abgesehen von dem Grundfaktor A für Pigmentbildung alle anderen Faktoren für schwarze Hautfarbe, die X, Y, Z usw. heißen

mögen, enthält (als „kryptomere" Faktoren). Damit stimmt nach Baur überein, daß als unangenehme Überraschung für die Betroffenen aus der Ehe eines solchen weißen „Negers" (aaXXYYZZ . . .) mit einer nicht albinotischen Europäerin (AAXXYYZZ . . .) typische dunkelhäutige Mulatten hervorgingen. Dieser Fall (Fig. 21) entspricht sehr weitgehend der Kreuzung eines albinotischen rotäugigen, weißen Kaninchens mit einem blauäugigen weißen.

Ausgezeichnete Untersuchungen über die Vererbung des Albinismus verdanken wir den Davenports. Da mir die Originalliteratur nicht zugänglich war, folge ich hier den Darlegungen L. Plates.

Die über 30 Stammbäume, welche die Davenports zusammengestellt haben, beweisen, daß Albinismus des Menschen rezessiv gegenüber dem normalen Zustand sich verhält, wie dies ja auch für die gleiche Variation bei Tieren gilt. Sind beide Eltern albinotisch, so haben sie nur albinotische Kinder (beobachtet drei Familien mit vier Kindern). Aus Ehen von Eltern der Zusammensetzung von DR stammen 14 Albinos und 38 normale Geschwister, was dem Verhältnis 1 : 3 fast genau entspricht. Solche DR-Individuen haben äußerlich nichts Auffallendes, weder in der Farbe der Haare noch der Augen. Heiraten solche DR-Personen normale Individuen, so haben sie nur normale Kinder, und so kann die albinotische Anlage unbemerkt durch viele Generationen weitergeschleppt werden. Bei konsanguinen Ehen ist die Wahrscheinlichkeit, daß zwei DR-Individuen zusammentreffen, besonders groß und daher ließ sich unter 33 Familien mit albinotischen Kindern zweimal Blutsverwandtschaft der Ehegatten nachweisen. Nun hat Weldon bezweifelt, daß Albinismus rezessiv ist, weil in einer sizilianischen Familie (auf Sizilien ist Albinismus häufig) von albinotischen Eltern neben 3 Albinos 2 pigmentierte Brüder abstammten. L. Plate versucht den Einwand Weldons durch die Annahme zu entkräften, daß möglicherweise die letzteren uneheliche Kinder waren. Es scheint mir jedoch sicherer, aus solchen kleinen Zahlen

überhaupt keine Schlüsse zu ziehen, zumal zugegeben werden muß, daß der Albinismus in einer zurzeit noch unverständlichen Weise auftreten kann. So fand Magnus, der den Albinismus in Norwegen untersucht hat (zit. nach Bateson, Proe. R. soc. Med. 2. 1909, p. 28), daß normale Eltern 1 normales und 7 albinotische Kinder hatten. Einen interessanten Fall, der durch den beifolgenden Stammbaum illustriert wird, hat Farabee beschrieben (Neger schwarz, Albinos weiß; in F_2 sind die Geschlechter nicht bekannt):

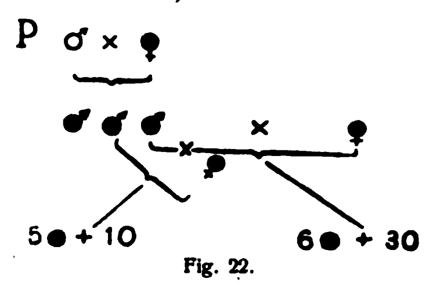


Fig. 22.

Um die auffällige Tatsache zu erklären, daß unter den 15 Kindern 4 Albinos waren, nimmt Plate an, daß alle 3 Eltern DR waren. Für den Mann geht dieses mit Sicherheit daraus hervor, daß sein Vater ein Albino war. Für seine beiden Ehefrauen bleibt die Platesche Annahme eine Hypothese, über deren Richtigkeit nichts bekannt ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß viele Beobachtungen beim Menschen darauf hinweisen, daß sich der Albinismus wie bei den Tieren als rezessives Merkmal vererbt. Allein es sind immer noch Fälle bekannt, die nicht in das Mendelsche Schema passen und aus denen Schlüsse nicht gezogen werden können. Hier begegnen wir allen pag. 69 erwähnten Schwierigkeiten, die bei der Anwendung der Mendelschen Regeln auf den Menschen vorhanden sind. Noch ist viel Arbeit zu leisten, um zu völlig sicheren Schlüssen zu gelangen.

δ) Die Scheckung beim Menschen.

Am leichtesten sind nach Baur einer Analyse solche Fälle zugänglich, in denen ein sehr auffälliger Unter-



schied zwischen 2 gekreuzten Individuen auf nur einem mendelnden Grundunterschied beruht. Erbliche individuelle Unterschiede, die durch mehrere mendelnde Grundunterschiede bedingt werden, sind sehr viel schwieriger einer Erblichkeitsanalyse zu unterziehen. Dementsprechend hat man denn auch bisher beim Menschen besonders die Vererbungsweise einer Anzahl solcher nach dem „Ein-Faktor-Schema" mendelnder Rassenunterschiede untersucht. Einer der interessantesten und theoretisch wichtigsten Fälle ist die weiße Haarlocke, die durch 6 Generationen hindurch in einer englischen Familie zur Beobachtung gekommen ist.



Fig. 23. N. Bishop Harmanns 2. Fall der Vererbung einer weißen Haarlocke (aus K. Pearson, Nettleship und C. Usher, Monogr. on albinism in man. Taf. H, Fig. 22).

Der weiße Fleck nimmt die Mitte der Kopfhaut ein, wo er die Form eines herausragenden Büschels von vollkommen weißem Haar besitzt. Bei einigen Mitgliedern dehnt sich der weiße Fleck auf die Stirn aus; bei einem reicht er bis zur Wurzel der Nase. Außerdem zeigen einzelne Glieder der Familie noch andere albinotische Stellen (am Knie, Leib, Nabel, os sacrum). Der Stammbaum umfaßt 138 Individuen, Verwandtenehen fehlen; die einhei-

ratenden Personen zeigten die Anomalie nicht. Diese ist ausgesprochen dominant und beruht nach L. Plate auf

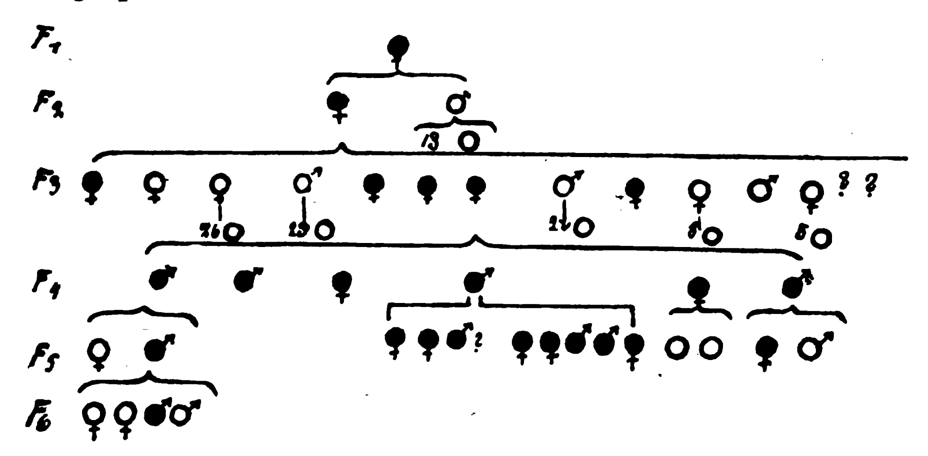


Fig. 24. Stammtafel einer Familie mit weißer Stirnlocke nach Bishop Harman (1909) (aus L. Plates Vererbungslehre, Verlag von W. Engelman, Leipzig, p. 315).

dem Vorhandensein eines Hemmungsfaktors, der die Pigmentbildung lokal aufhebt. Die Nachkommen der normalen rezessiven Individuen zeigen das Merkmal nie; die behafteten Individuen sind stets DR, da sie aus DR × RR hervorgegangen sind. Von ihnen besitzen 23 die weiße Haarlocke, während 15 ohne eine solche geboren wurden; theoretisch sollte 19 : 19 erwartet werden.

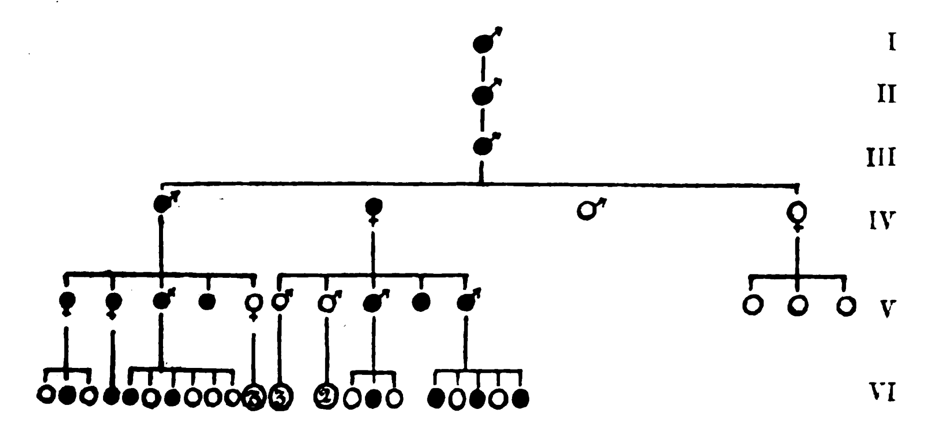


Fig. 25. Stammbaum einer Familie mit weißer Haarlocke nach Rizzoli (aus W. Bateson Principles of heredity, Cambridge University Press, 1909, p. 207).

Einen gleichen Stammbaum von Rizzoli führt Bateson an, in dem die weiße Haarlocke ebenfalls durch sechs



Generationen hindurch vererbt worden ist. Auch hier zeigen die Nachkommen der normalen rezessiven Individuen die Anomalie nie.

Von den behafteten Individuen, die offenbar DR sind, sind 20 befallen und 15 frei. Theoretisch mußte 17 : 17 erwartet werden.

In der englischen Monographie über den Albinismus beim Menschen ist (Fig. 638, Tafel L III und Anh. p. 110 des II. Teiles des Atlas, der mir leider nicht zugänglich war) der Stammbaum einer Familie mit einer weißen Haarlocke am Hinterhaupte veröffentlicht, die nur durch die weiblichen Glieder der Familie vererbt und nur bei den männlichen zum Vorschein kommt.

Die gleiche Arbeit enthält eine Mitteilung über den gescheckten von Arthand und Morgan beschriebenen Mulatten Jean Pierre, der dadurch ausgezeichnet ist, daß er an der Stirn einen Kamm mit weißen Haaren aufwies. Er war aus der Ehe einer Negerin mit einem Europäer hervorgegangen. Der Vater, die Großmutter und einer der Brüder des Vaters wiesen ebenfalls weiße Flecke von der gleichen Form und an der gleichen Körperstelle auf. Hier liegt also ein Fall von Vererbung der Scheckung an der gleichen Körperstelle durch 3 Generationen hindurch vor.

Einen klassischen und genau durchforschten Fall von Vererbung des Albinismus an den gleichen Körperstellen stellten die Schecken aus dem Nyassalande dar, die in Europa durch die Mitteilungen von Emslie, Stanius und Davey bekannt geworden sind. Der Stammbaum dieser Familie zeigt den in der gegenüberstehenden Fig. 26 abgebildeten Aufbau.

Der Ausgangspunkt der Untersuchung betrifft III. 2 Nyatombosia. Ihr Gatte III. 1 ist ein normal gefärbter Neger. III. 2 (Nyatombosia) gibt an, daß ihre Mutter (II. 2) und ihre Großmutter (I. 2) in der gleichen Weise erkrankt waren wie sie selbst. Ihre Tanten und Onkeln II. 4 und II. 3 waren gesund, und über ihre Großonkeln und -tanten kann



sie keine Angaben machen. Ihr erstes Kind (IV. 1), ein Mädchen, war gesund und ist gestorben; ihr zweites Kind ist ein Sohn Sanloe (IV. 2); ihr drittes ein Sohn Chisuro (IV. 4), ihr viertes ein Sohn Mayerheri (IV. 5).

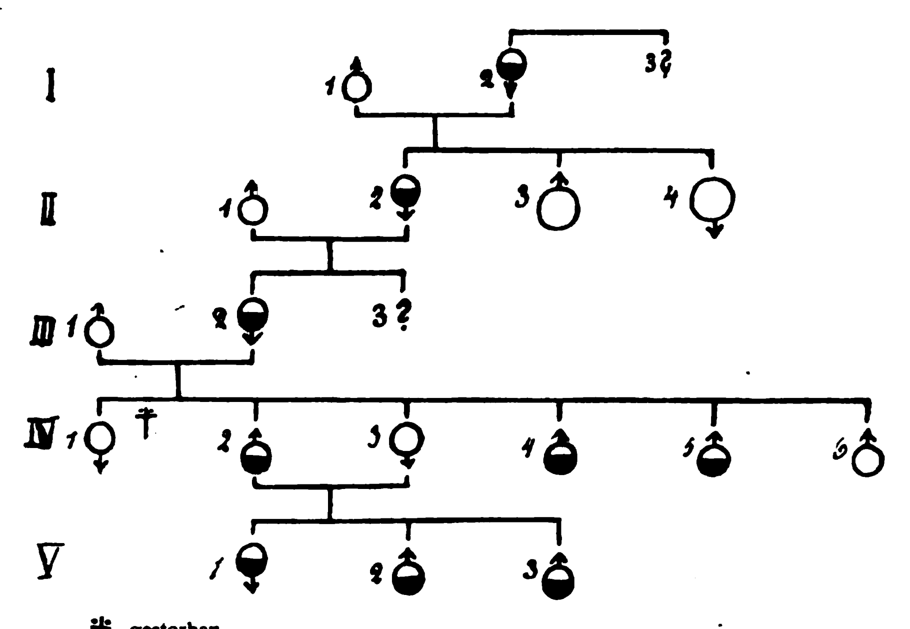


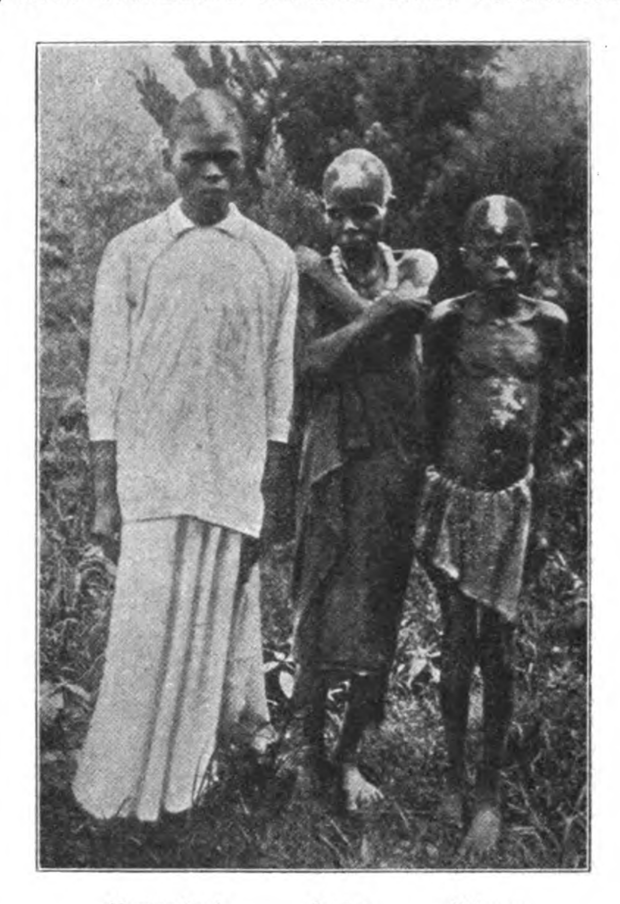
Fig. 26. Stammbaum der Schecken aus dem Nyassalande (nach der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, Nettleship und Usher).

Drei Söhne (Sanloe IV. 2, Chisuro IV. 4 und Mayerheri IV. 5) waren von der Anomalie befallen; ihr fünftes Kind war gesund. Der eine Sohn (Sanloe IV. 2) heiratete eine normale Negerin Mlasumivi, von der er 3 Kinder hatte (Lucy, Thomas und Chisianji), die sämtlich Schekken waren und in einer mehr oder weniger ausgeprägten Weise einen weißen Kamm zeigten.

Die beifolgenden, dem Atlas über den Albinismus beim Menschen entnommenen Photographien und Skizzen zeigen die Verteilung der ungefärbten Stellen bei Nyatombosia, Mayerheri, Lucy, Thomas und Chisianji.

Auch Chisuro, der hier nicht abgebildet ist, hatte wolliges, schwarzes Haar wie ein gewöhnlicher Neger. Nur vom Scheitel bis zur Stirn erstreckte sich ei zwei Zoll breiter Kamm gelbweißer Haare.

Über Sanloe (Fig. 27), der die gleichen Erscheinungen aufweist, sind besondere Notizen nicht vorhanden.



Nyatombosia Sanlos Chisuro

Fig. 27. Mutter und Kinder vom Nyassaland (Fall von Dr. Emsler). Monogr. on albinism in man, Taf. H, Fig. 21.

Der hier angeführte Stammbaum zeigt mit voller Sicherheit, daß Scheckung sich vererben kann und daß sich diese Vererbung sogar auch auf die Lokalisation der albinotischen Stellen bezieht. Nach den Autoren muß die Scheckung nicht als rezessives, sondern als dominantes Merkmal aufgefaßt werden, ebenso wie die weiße Haarlocke Bishop-Harmanns. Unter diesen Umständen müssen I. 2 und III. 2 als DR angesehen werden, da einige unter ihren Nachkommen normal sind. Auch IV. 2 muß DR sein, da er einen „rezes-

siven“ Vater hat. III. 1 hat eine rezessive Frau, und ihre Kinder müssen zur Hälfte normal, zur Hälfte Schecken sein. In Wirklichkeit sind jedoch alle krank.

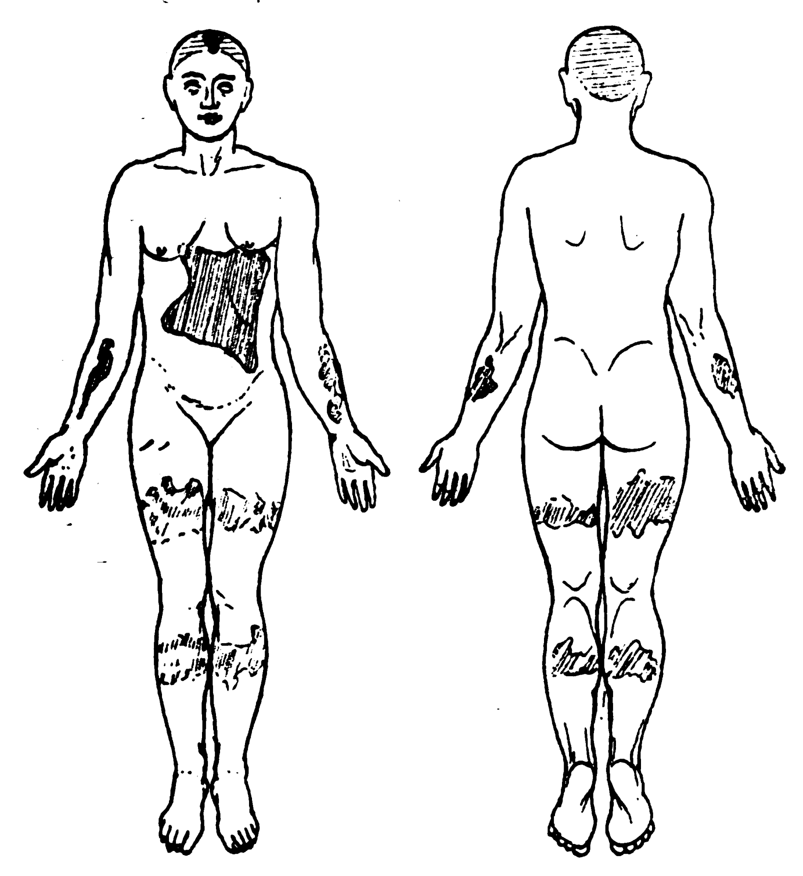


Fig. 28. Verteilung der weißen Flecke am Körper von Nyatombosia.

Es muß deshalb die weitere Nachkommenschaft abgewartet werden, um zu entscheiden, ob hier die Mendelsche Regel stimmt.

Baur bildet in seinem Lehrbuch der Vererbungslehre eine gescheckte Familie nach Simpson und Castle ab (Fig. 33). Ein Blick auf den ebenfalls reproduzierten Stammbaum (Fig. 34) ergibt, daß auch hier die Scheckung als ein dominantes Merkmal vererbt wird, „genau so wie die Scheckung der Kaninchen“. Auch hier zeigen sämtliche photographierten fünf Familienmitglieder einen weißen Kamm. Bei ihnen vererbt sich also ebenfalls die gleiche

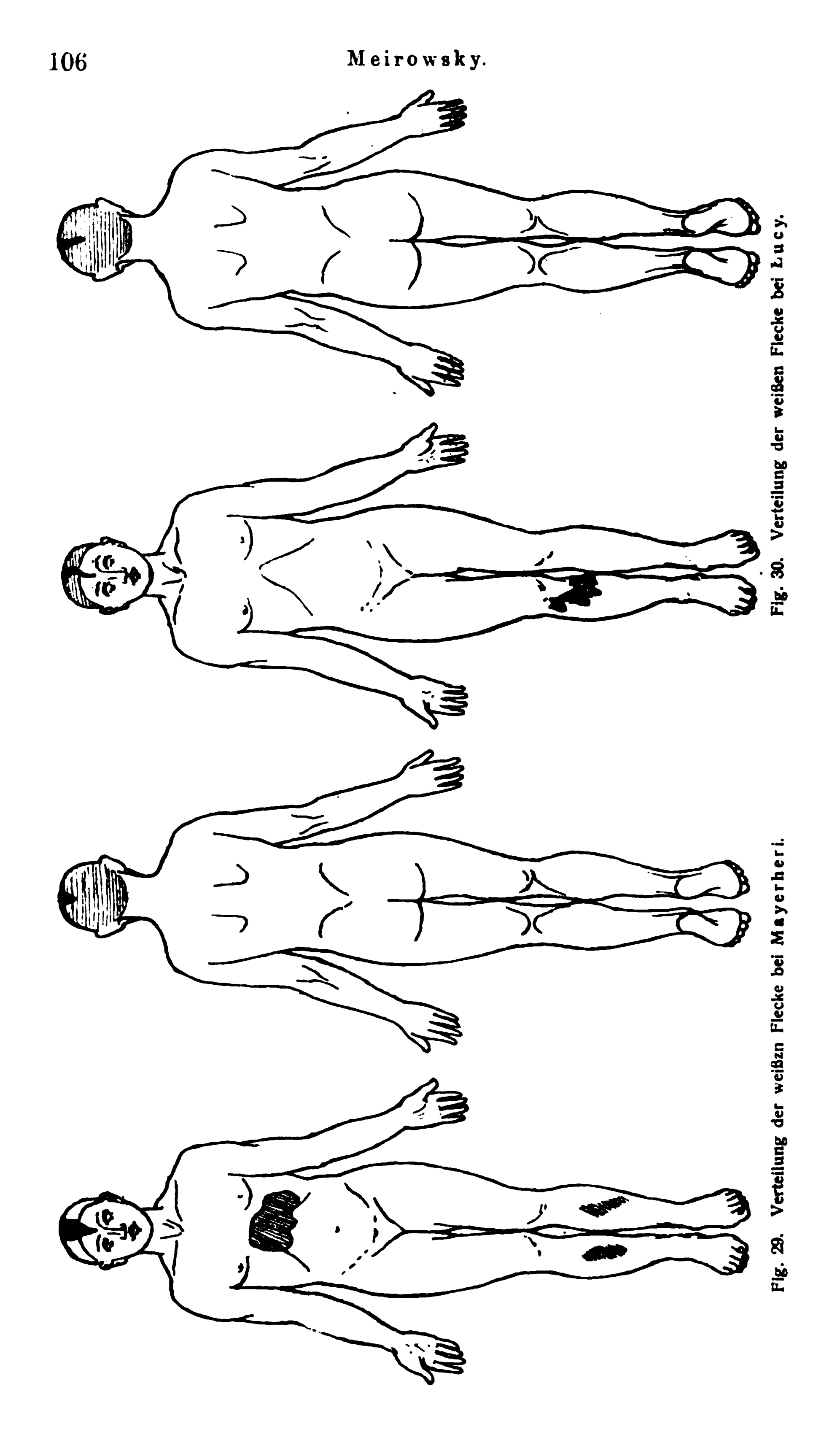


Fig. 29. Verteilung der weißzn Flecke bei Mayerheri.

Fig. 30. Verteilung der weißen Flecke bei Lucy.

Fig. 31. Verteilung der weißen Flecke bei Thomas.

Fig. 32. Verteilung der weißen Flecke bei Chistanji.



albinotische Partie. Nachdem wir hier nun schon aus einer nicht ganz kleinen Zahl von Fällen gelernt haben, daß eine Prädilektionsstelle für das Auftreten einer Scheckung resp. eines lokalen Albinismus die Mitte der Stirn und des Vorderkopfes darstellt, wollen wir versuchen, die Frage zu entscheiden, ob es sich hier um eine zufällige oder gesetzmäßige Erscheinung handelt. Das zu diesem Zwecke vorliegende Material ist recht groß. Ich begnüge mich mit einer Reihe von Abbildungen, die ich hauptsächlich der Monographie über den Albinismus beim Menschen von K. Pearson, C. Usher und Nettleship entnehme.

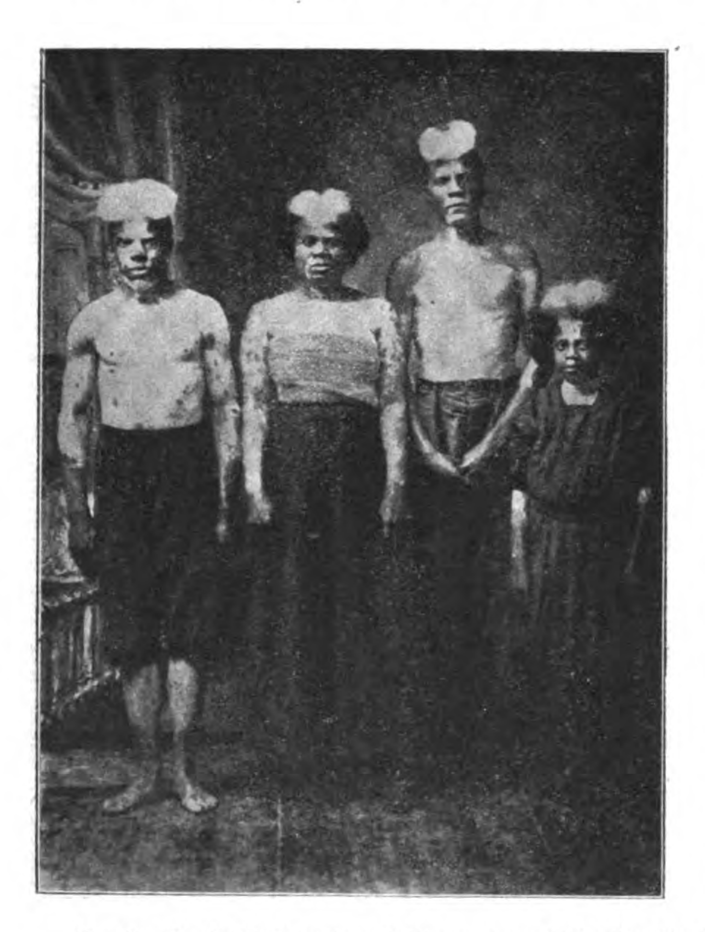
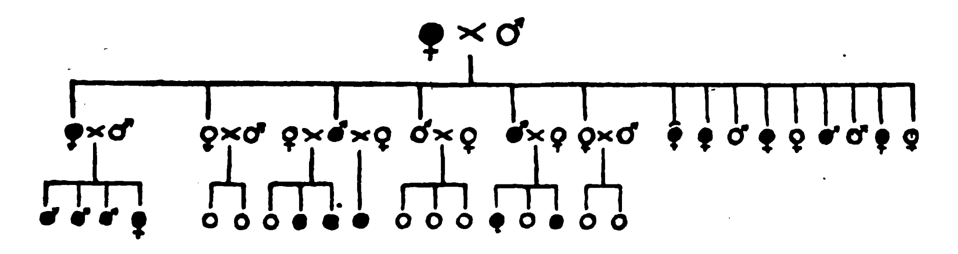




Fig. 33. Gescheckte Familie nach Simpson und Castle (aus der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, Nettleship und C. Usher).



● ♂ ● ♀ gescheckte männliche und weibliche Individuen,

♂ ♀ ungescheckte " " " "

● ○ gescheckte und ungescheckte Individuen unbekannten Geschlechts.

Fig. 34. Stammbaum einer Familie gescheckter Neger (nach Simpson und Castle) aus Baur.

Im Laboratorium für Parasitologie der medizinischen Fakultät von Paris und im ethnographischen Museum von Madrid befinden sich Gemälde des portugiesischen Malers da Rocha, die das gescheckte Negermädchen Adelaide darstellen. Dieses zeigt den weißen dreieckigen Keil an der Stirn und die Fortsetzung des albinotischen Keils in das Haar in Gestalt einer weißen Locke (Fig. 35). Den gleichen Befund geben der scheckige Papuaknabe (Fig. 36), die drei getigerten Grazien Mary, Rosa, Fanny Anderson nach einer Photographie von Albert Neisser (Fig. 37) und Richardsons gescheckter Knabe George Alexander, gemalt von Gretton (Fig. 38). In diesem letzten Falle dehnt sich die albinotische Partie von der Spitze des Schädels bis zur Breite der Stirn aus. Sie geht über die Nase und Lippe hinweg und vereinigt sich mit einem Flecken am Kinn. Die Wangen sind schwarz geblieben mit schutzbrillenähnlichen Flecken um die Augen. Wiederum den gleichen Befund zeigte Beatrice Anderson nach einer Darstellung Frasettos (Fig. 39), ferner ein Gemälde (Fig. 40) in der anthropologischen Galerie des Pariser Museums mit dem Titel: ad vivum accuratissime pingebat in Martinica le Masurier anno 1782. Außer der Zeichnung der Stirn und des Vorderkopfs ist auch die des Rückens und die weiße Färbung der Fingerspitzen auffallend.

Bemerkenswert ist auch der von Charles Darwin beschriebene Fall, der einen sehr breiten, sich bis auf das hintere Scheitelbein und bis auf die rechte Augenbraue erstreckenden weißen Kamm aufwies (Fig. 41).

Interessant und wichtig sind ferner die Abbildungen des gescheckten Negerkindes aus dem St. Thomaskrankenhause in London (Fig. 42), bei dem der weiße Kamm sich bis auf den Hinterkopf erstreckt, der Rücken flächenhaft pigmentiert ist und die Füße und Hände so gefärbt erscheinen, wie wenn sie mit schwarzen Schuhen und Handschuhen bekleidet wären. In auffallender Weise sind am linken Fuß die 1., 3. und 5. Zehe albinotisch. Die Leopardenfamilie (Fig. 43) von Gould und Pyle, die möglicherweise mit den „3 getigerten Grazien" identisch sein soll, zeigt ebenfalls den weißen Kamm sehr ausgeprägt. Lehrreich ist auch der in jüngster Zeit bekannt gewordene Fall von menschlicher Scheckung aus British Honduras, der eine Bestätigung der meist aus dem 18. Jahrhundert stammenden Befunde bringt (Fig. 44). Hier erstreckt sich der pigmentlose Keil bis auf die Nasenwurzel. Der Rücken ist wie mit einem Schurzfell bedeckt, und wie bei dem gescheckten Negermädchen Adelaide und dem Negerkinde aus dem St. Thomaskrankenhause sind die Füße schwarz. die Beine selbst zum größten Teil gesprenkelt.



Fig. 35. Das gescheckte Negermädchen Adelaide nach dem Gemälde von de Roda. (Monogr. on Albunism in man, Taf.XX. Fig.169.)

Allein nicht nur bei dem „kongenitalen" Albinismus sind die angegebenen Partien die Lieblingsstellen, sondern auch bei erworbenem Leukoderm. Einen sehr schönen hierhergehörigen Fall hat Blumenbach im Jahre 1790 in seinen Beiträgen zur Naturgeschichte der Menschen veröffentlicht (Fig. 45); ein anderer ist von Sir Richard Burton beschrieben worden und in Fig. 46 abgebildet. Überhaupt scheint, wie ein von Joseph Jones veröffentlichter Stammbaum zeigt, die Tendenz zur Verminderung des Pigments sich in der gleichen Familie bald als erworbener, bald als angeborener kompletter oder partieller Albinismus zu äußern.



Fig. 36. Angeborener partieller Albinismus bei einem Papuajungen (Monogr. on Albinism in man, Taf. J, Fig. 26.)

Im Falle Jones hatte eine Frau weiße Flecke an den Armen und Beinen, die mit dem Alter an Größe zunahmen. Ihre 6 Töchter hatten angeborene weiße Flecke, bei der 7. entwickelten sie sich erst im 40. Lebensjahre. Sie heiratete zweimal. Aus der ersten Ehe entstammte eine Tochter mit einigen weißen Flecken an den Armen und Beinen. Diese Tochter verheiratete sich mit einem normalen Neger und hatte zwei komplette Albinos. Aus der zweiten Ehe entstammte ein Sohn, der ein Schecke war. Wir sehen hier also Fälle von komplettem Albinismus, Scheckenbildung und er-

worbenen Leukoderm (Vitiligo?) in der gleichen Familie zum Vorschein kommen.

Was lehren uns die hier angeführten Beobachtungen? Wir sehen zunächst, daß die Lokalisation der pigmentlosen Hautpartien sich an den typischen Stellen bei zahlreichen Schecken wiederholt. Ausdrücklich ist hervorgehoben, daß die verfärbten Partien bei einem Mitgliede der von Harmann veröffentlichten Familie sich bis auf die Nase erstrecken. Ein solcher stets wiederkehrende Befund kann natürlich kein Zufall sein. Da nun auch bei Tieren

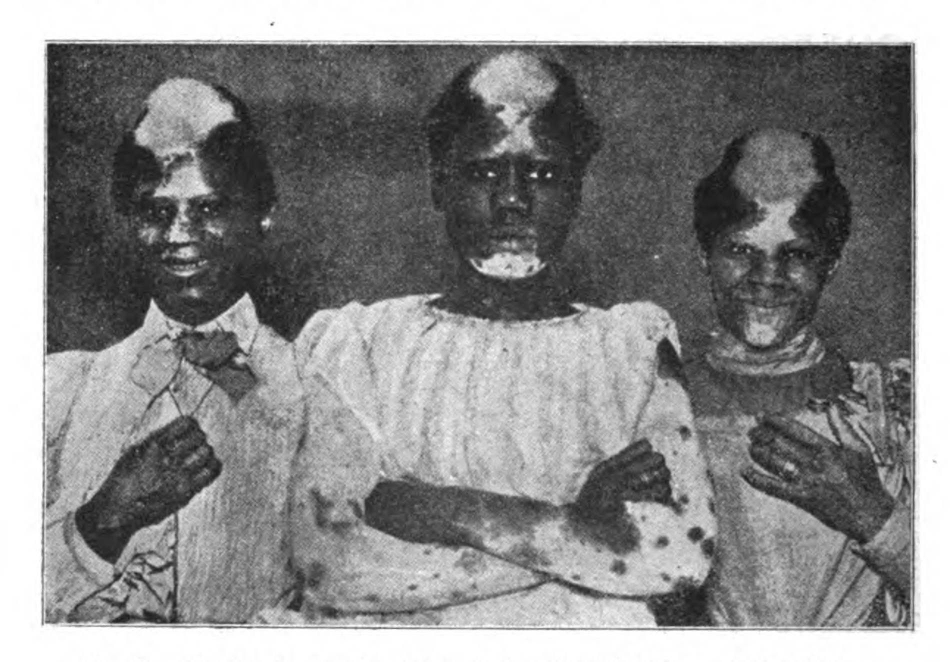


Fig. 37. „Die 3 getigerten Gracien", nach einer Photographie von Albert Neisser (aus K. Pearson, Nettleship und C. Usher, Monogr. on Albinism in man).

der zirkumskripte Albinismus, wie uns die tägliche Beobachtung an Pferden, Hunden, Kaninchen und zahlreichen anderen Säugetieren lehrt, sich an der gleichen Stelle finden kann, so liegt offenbar hier eine charakteristische, sich tief in die Säugetierreihe hinein erstreckende Erscheinung vor, deren Entstehung beim Menschen nur auf dem Wege über das Keimplasma, möglicherweise durch Auftreten von Ahnendeterminanten, erfolgen

kann. **Die Lokalisation in der Mitte der Stirn und des Vorderkopfes für Fehlbildungen der Haut ist demnach nicht, wie die Mehrzahl der dermatologischen Lehrbücher und Abhandlungen im Anschlusse an die Darlegungen Virchows annimmt, fissuralen, sondern, wie bei allen anderen Säugern, keimplasmatischen Ursprungs und stimmt in bezug auf die Lokalisation genau mit dem lokalen Albinismus der Säuger überein.**

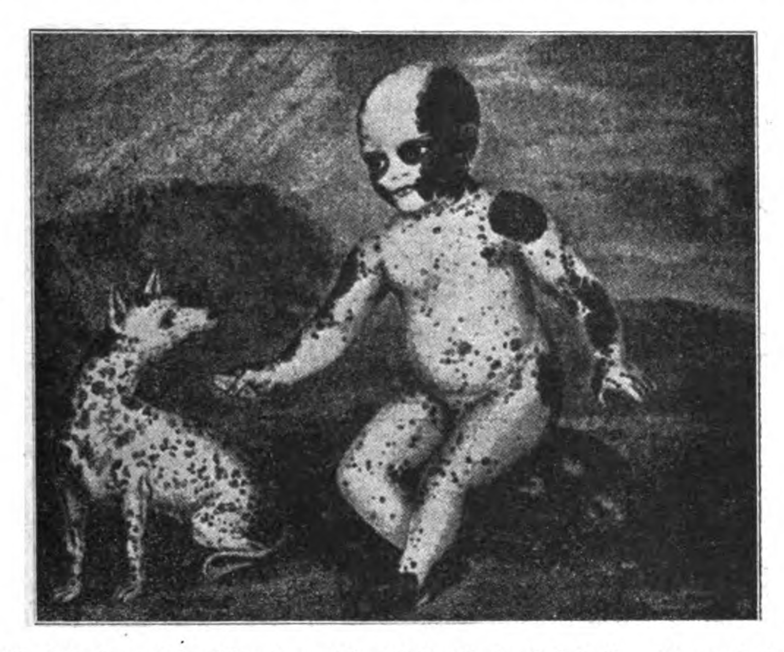


Fig. 38. Scheckung beim Menschen. Alter Stich mit der Aufschrift: „The spotted negro boy. George Alexander Oppattan, the spotted boy, died on the 3. Febr. 1813 aged 6 years, was buried at Great Marlow in Buckingham . . ."

Das gleiche gilt für die anderen Lokalisationen des lokalen Albinismus in den klassischen Fällen der Schecken aus dem Nyassalande. Die vorliegenden Stammbäume von Harmann, Rizzoli, Castle, Simpson u. a. weisen auch bei vorsichtiger und zurückhaltender Beurteilung darauf hin, daß der lokale Albinismus sich wie bei den Tieren als dominantes Merkmal im Sinne der Mendelschen Lehre vererbt. Es liegt also hier eine Spaltung der Anlagen vor, und diese kann nur darauf beruhen, daß

Erbeinheiten oder Gene, die in dem einen Fall zur Färbung, in dem anderen zur Pigmentlosigkeit in der Gegend der Mitte der Stirn und des Kopfes führen, bald auf die eine, bald auf die andere Keimzelle übergehen und alsdann Pigmentierung oder Pigmentlosigkeit hervorrufen.



Fig. 39. Beatrice Anderson im 15. Lebensjahr (nach Frasetto).

Vererbung ist nach Johannsen Vorhandensein gleicher Gene bei Vorfahren und Nachkommen, in unserem Falle also eine Veränderung derjenigen Gene, die stets an der gleichen Stelle das Vorhandensein resp. Fehlen der Pigmente bedingen. Nachdem Br. Bloch nachgewiesen hat, daß in albinotischen Stellen ein für die Pigmentbildung vermutlich spezifisches oxydatives Ferment — die Dopaoxydase — im Gegensatz zu normal pigmentierter Haut fehlt, können wir die Ursachen der Pigmentlosigkeit an stets gleichen Körperstellen nur auf eine Veränderung derjenigen Gene des Keimplasmas zurückführen, die das eine Mal Fehlen, das andere Mal Vorhandensein der Dopaoxydase zur Folge haben.

Ob dabei ein Hemmungsfaktor in Wirksamkeit tritt und ob die die Pigmentbildung hervorrufenden Faktoren gänz-



Fig. 40. Le Mesuriers. Gemälde des gescheckten Negermädchens Adelaide. Taf. UU, Fig. 157 der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson etc.

lich fehlen, läßt sich nicht beurteilen und kann uns vorläufig gleichgültig sein. Dagegen kann es als sicher ange-



nommen werden, daß infolge der Kontinuität des Keimplasmas die gleichen **Gene einer Keimzelle nach der Kopulation in der neuen Anlagemasse, dem neuen Keimplasma, erhalten bleiben, zur Wirkung kommen und nun wieder die gleiche Erscheinung der Pigmentlosigkeit an der gleichen Körperstelle hervorrufen.**

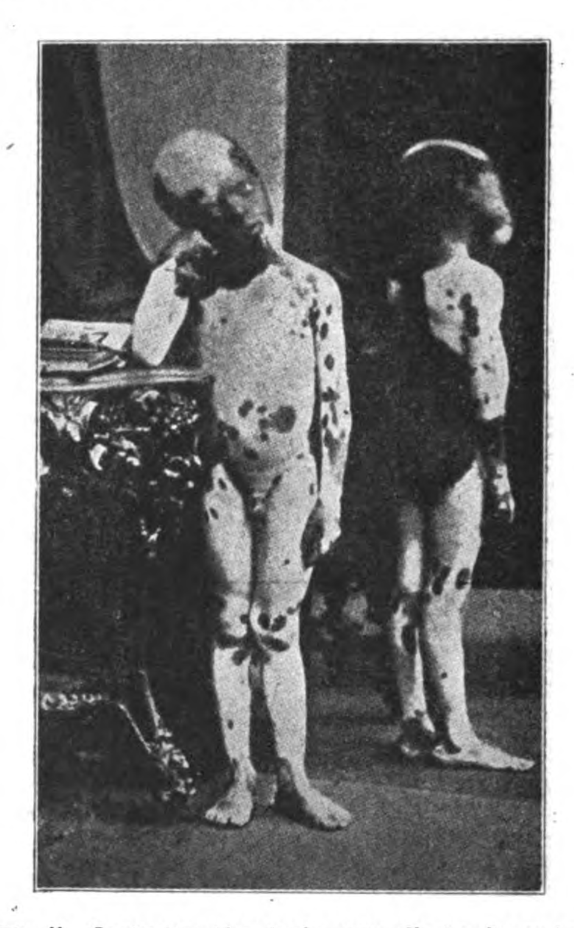


Fig. 41. Gescheckter Negerknabe (von Charles Darwin vorgestellt). Taf. SS, Fig. 153, der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher.

Den geschilderten Befunden kommt für unsere später zu entwickelnde Anschauung über das Wesen der Nävi deshalb eine prinzipielle Bedeutung zu, weil sie in besonders klarer Weise zeigen, daß **jede kleinste Körper-**

stelle in bezug auf die Zusammensetzung der einzelnen Bausteine und deren Funktionszustände keimplasmatisch angelegt ist.

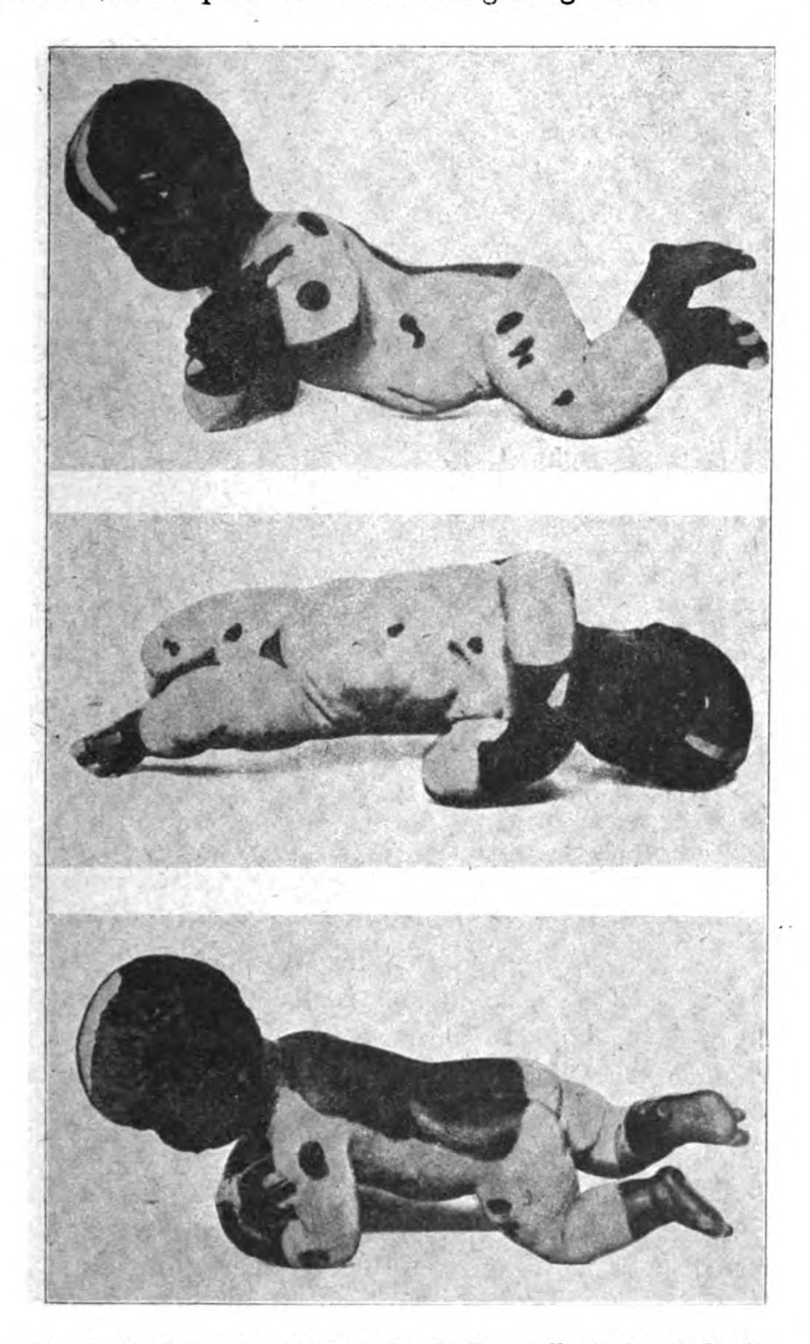


Fig. 42. Geschecktes Negerkind aus dem St. Thomas-Krankenhaus in London. (Monogr. on Albinism in man, Taf. E. Fig. 12—14, von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher.)



Fig. 43. Die „Leopardenfamilie“ von Gould und Pyls (Monogr. on Albinism in man, von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher, Taf. XX, Fig. 165.)

4. Drüsen, Bindegewebe, Blutgefäße, Fettsubstanz, Nerven.

In inniger Verbindung mit der Haut stehen die Drüsen. Die Verbreitung der tubulösen Drüsen über den ganzen Körper ist entweder eine allgemeine oder eine lokale. Bei Rodentia ist sie vielfach auf die Sohlenballen beschränkt. Bei Choloepus, Chrysochloris, Sirenia, Zetazea und Manis fehlen sie vollständig. Auch die circinösen Drüsen fallen mit den Haaren bei den Zetazeen gänzlich fort. Bei Sirenia verschwinden sie mit zunehmendem Alter immer mehr; bei Manes beschränken sie sich auf Schnauze und After. Auch bei ausgebildetem Haarkleid können sie fehlen, z. B. bei Choloepus und Chrysochloris. Außer-

ordentlich häufig sind Drüsen an lokalisierten Körperstellen angehäuft. Ich brauche nur auf das Moschustier hinzuweisen. Hier soll lediglich gezeigt werden, daß an der gesamten Hautdecke bei Tieren ein Fehlen von Drüsen vorkommen oder daß an lokalen und streng vererbbaren Stellen eine übermäßige Entwicklung von

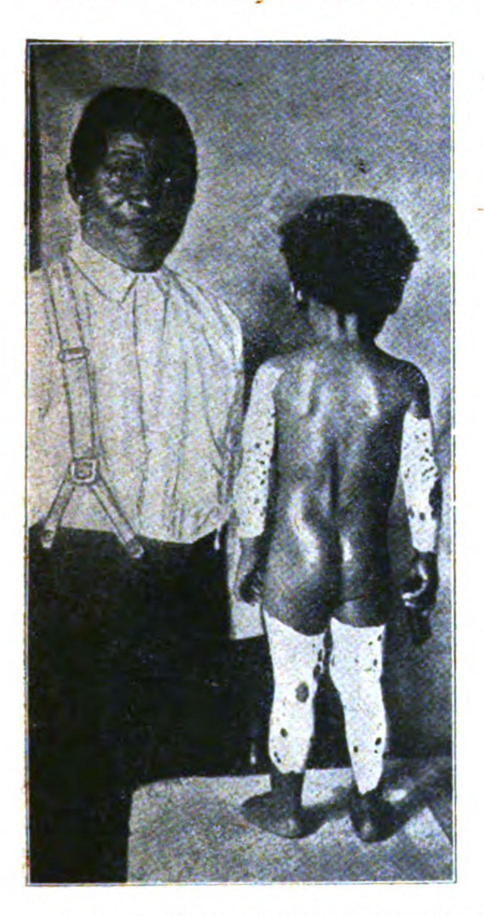




Fig. 44. Geschecktes Negerkind aus British Honduras. (Aus der Monographie über den Albinismus des Menschen von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher).

Drüsen stattfinden kann. Alle diese Erscheinungen sind letzten Endes im Keimplasma angelegt, da es sich ja um artfest gewordene Eigenschaften handelt. Hierfür spricht auch, daß es möglich ist, bei der Bastardierung von Kühen auf große Euter hinzuzüchten. So sind die Jersey-Angeberkühe und die Saaner, Toggenberger Ziegen

entstanden, die sich durch besondere große Euter und Milchergiebigkeit auszeichnen.



Fig. 45. Gescheckter Neger von Blumenbach, 1790, beschrieben. (Aus Monogr. on Albinism in man, von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher, Taf. S, Fig. 20.)



Fig. 46. Leukoderm bei einem Neger (Fall von Sir Richard Burton). (Monogr. on Albinism, Taf. B, Fig. 5, von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher.)

An einigen Beispielen will ich zeigen, daß auch das Bindegewebe, die Blutgefäße, die Fettsubstanzen und die Nerven zu denjenigen Bausteinen der Haut gehören, die

durch Selektion und Bastardzüchtung an der ganzen Hautdecke, resp. an lokalisierten, streng vererbbaren Stellen eine Änderung erfahren können. Zu einer ungewöhnlichen Dicke wächst das Bindegewebe in der Haut des Rhinozeros heran, indem es hier an der gesamten Hautdecke eine außergewöhnliche Volumenzunahme erfährt.

Im Gegensatz hierzu fehlt bei den meisten Zetazeen nach den Untersuchungen Kückenthals ein eigentliches, scharf abgegrenztes Korium, indem die Fettzellen bis dicht an die Epidermis herantreten; nur eine schmale Zone enthält Bindegewebsstränge und kann als Korium angesprochen werden. Wir sehen also, daß im Gegensatz zum Rhinozeros sich bei den Zetazeen als artfeste Eigenschaft ein kaum nennenswertes Korium entwickelt hat.

Eine lokalisierte Vermehrung des kollagenen Gewebes, die sich bei der Nachkommenschaft immer wieder an der gleichen Stelle findet, weisen die Gesäßschwielen der Affen auf.

Eine sich über die gesamte Hautdecke erstreckende Veränderung der Blutgefäße ist mir nicht bekannt; dagegen ist der Hahnenkamm ein klassisches Beispiel eines Hautanhangs mit hervorragender Beteiligung der Blutgefäße. Dieses Organ zeigt sogar, wie wir aus den Untersuchungen von Thomson wissen, ein ganz bestimmtes Verhalten bei den Bastardierungsversuchen. Es sind nämlich der Erbsenkamm und der Rosenkamm dominant gegenüber dem hohen, einfach gezackten Kamm. Es müssen also im Keimplasma als letzte Gründe für das Variieren der Blutgefäße Erbeinheiten vorhanden sein, die Größe und Form des Kammes bestimmen.

Ähnlich verhält es sich mit den Fettsubstanzen des Unterhautzellgewebes. Bekanntlich stellt der Höcker der Dromedare und der Zeburinder eine Anhäufung von Fettsubstanz an lokalisierter und stets vererbbarer Stelle dar. Die Rassen und Schläge beim europäischen Hausrind und beim Zeburind weisen in bezug auf die Größe des Höckers nach C. Keller sehr weitgehende Unterschiede auf. Neben Höckerrindern von gewaltigem



Umfang werden wahre Zwergformen gefunden. Bald ist der Höcker mächtig entwickelt, bald fehlt er. Keller hat den Nachweis geliefert, daß die Brachyzerosrassen (Torfrind, Braunvieh, Moosrind u. a.) von einer über den Norden Afrikas verbreiteten höckerlosen Zeburasse hergeleitet werden müssen. Vorhandensein und Fehlen des Höckers stellen also vererbbare Merkmale mit der Fähigkeit zur Rassenbildung dar. Lokalisierte und wiederum streng vererbbare Anhäufungen von Unterhautfettgeweben zeigt das Somali-Fettsteißschaf, das Kirgisen-Fettschwanzschaf, das Herero-Fettschwanzschaf und andere Fettschwanzrassen. Werden Fettschwanzschafe gekreuzt mit Fettsteißschafen, so steht die Fettmasse der Bastarde zwischen denjenigen der Eltern.



Fig. 47. Links Fettschwanzschaf, rechts Fettsteißschaf, in der Mitte der Bastard. (Nach Settegast aus Goldschmidt, 1909, p. 324.)

Sie ist bei weiblichen Tieren so groß, daß diese nicht belegt werden können. Hier hat der Artbastard einen intermediären Anstrich, wobei ausdrücklich hervorgehoben werden muß, daß diese Erscheinung nach L. Plate (p. 182) ebenso gut bei spaltender wie bei nicht spaltender Vererbung vorkommt. Wie dem auch sein mag, die letzten Ursachen für die Bildung der Fettsubstanzen an lokalisierten Stellen müssen im Keimplasma liegen.

Bezüglich der Wandlungsfähigkeit der glatten Muskulatur und der Hautnerven erinnere ich an die Untersuchungen Kückenthals. Bei den Zetazeen fehlt die erstere gänzlich; auch die Hautnerven sind nur in spär-

licher Zahl vorhanden. Da Kückenthal zu dem Resultat kommt, daß die Zetazeen von haartragenden Säugetieren abstammen, so wird heute allgemein angenommen, daß ihre Haut erst durch das Leben im Wasser die geschilderten, tiefgreifenden Veränderungen durchgemacht hat. Da es sich hier um artfeste Eigenschaften handelt, so ist es selbstverständlich, daß sie auf dem Wege über das Keimplasma entstanden sein und letzten Endes in Veränderungen der Erbeinheiten für die einzelnen Bestandteile der Haut bestehen müssen.

5. Domestikationserscheinungen bei Tieren und Menschen.

Nachdem wir auf den innigen Zusammenhang zwischen der Haut der Primaten und der des Menschen hingewiesen haben, erscheint die Frage berechtigt, durch welche Ursachen sich die Verhältnisse beim Menschen in so eigenartiger Weise herausgebildet haben. Den hauptsächlichsten Grund sieht E. Fischer in den durch die Domestikation bedingten Veränderungen, die selbstverständlich auf den gleichen Gesetzen beruhen wie alle Abänderungen durch die Naturzüchtung.

Ein Blick über die zahllosen Haustierrassen lehrt uns, welche Variationen auftreten und an welchen Organen. Es besteht da eine ganz auffällige Gleichheit bzw. Parallelität! Am variabelsten scheinen die Integumentalorgane zu sein: da variiert das Pigmentsystem der Haut: überall tritt Albinismus, Falbheit, oft Fleckung oder Fleckenschwund ein (an Haar, Feder und nackter Haut). Ebenso variabel wird das Haar- und Federkleid: Haarschwund, Haarvermehrung (Mähnen, Bärte, Schnüre), Locken- bzw. Wollbildung, Angorabildung. Variabel werden die Hornbildungen der Haut (Hörner, Hufe, Krallen, Sporen), die Hautlappen, ebenso das Unterhautfettgewebe (Fetthöcker).

Allgemein gilt jedenfalls, daß im Zustand der Domestikation bei Tieren Farben auftreten, die sie im Freileben niemals besitzen. Pferd, Hund, Katze, Kaninchen,

Meerschweinchen, Taube, Gans, Ente, Huhn, die als Wildtiere fast durchweg ihre einheitliche charakteristische Färbung haben, zerfallen im Haustierzustand in die buntesten Rassen. Schwarz, weiß, rot, gold, kupfrig, braun, isabellfarbig und scheckig treten als selbständige, vererbbare Farbenmerkmale auf.

Schwarz und weiß, gelb und kupfer, etwas mehr oder weniger braun sind aber auch die Farbennuancen, in welche die Gattung Mensch bei der Rassenbildung zerfallen ist.

E. Fischer ist auch überzeugt, daß wir das Fehlen scheckiger Menschenrassen, der Parallelerscheinung zu den erbbeständigen, scheckigen Haustierschlägen, nur einem Zufall zuschreiben müssen, daß sie jederzeit aber zu züchten wären. Individuell tritt nämlich die Variante der Fleckung nicht ganz selten auf. Da diese Scheckung sich, wie gezeigt wurde, nach den Mendelschen Regeln vererbt und sogar dominant ist, d. h. bei Kreuzungen über die Nichtscheckigkeit triumphiert, folgt mit Sicherheit die Möglichkeit, gefleckte Menschenrassen zu züchten.

Welches sind nun die letzten Ursachen der hier geschilderten Erscheinung? Sie können nur im Keimplasma liegen. In allen Fällen, in denen der Mendelsche Vererbungsmodus nachgewiesen ist, wird man mit Sicherheit auf „Anlagen", „Faktore", „Gene", „Determinanten" im Keimplasma schließen müssen, die die äußere Erscheinungsform bedingen. Auch wenn wir ihre Natur nicht näher bezeichnen können, so müssen wir annehmen, daß sie in Wirklichkeit vorhanden sind, da wir zur Zeit auf keinem anderen Wege die Gesetze erklären können, die der Vererbung und den artfesten Eigenschaften der Integumentalorgane der Menschen und Tiere zugrunde liegen.

Ergebnisse und Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der experimentellen Vererbungslehre haben die Hauptvertreter dieser neuen Wissenschaft auch zu einer neuen Auffassung über die Zusammensetzung des Artbildes geführt. Nach Nilssen-Ehle läßt sich auf

Grund der Mendelschen Entdeckung und der darauf aufgebauten neueren Forschungsresultate sagen, daß die systematischen Begriffe, Formen und Arten in weiter Ausdehnung als verschiedene Kombinationen gewisser als Einheiten wirkender Grundelemente oder Faktoren nachgewiesen worden sind. Die gleichen Gedanken hat de Vries in seiner Mutationstheorie ausgedrückt. Nach ihm sind die Eigenschaften der Organismen aus scharf voneinander unterschiedenen Einheiten aufgebaut. Nach seinen Anschauungen hat man sich vorzustellen, daß das Artbild aus einer Summe von erblichen Elementareigenschaften zusammengesetzt ist, die in der Regel einer ganzen Anzahl von Spezies gemeinsam und bei den einzelnen Arten in der verschiedensten Weise kombiniert sind. Hiermit stimmt auch die Auffassung Baurs überein. Er nimmt an, daß bei allogamen Organismen die sogenannte individuelle oder fluktuierende Variabilität zum größten Teil auf Bastardspaltung und fortwährender kaleidoskopartiger Neukombination von mendelnden Erbeinheiten beruht. Wie bei jeder Spezies beruht auch beim Menschen die erbliche Variation im wesentlichen auf der bei jedem Sexualakt stattfindenden Neukombination mendelnder Grundunterschiede.[1])

Was hier für die Zusammensetzung des ganzen Organismus von Baur, Haecker, de Vries, Johannsen u. a. angenommen wird, muß in erster Reihe auch für das am meisten veränderungsfähige Organ, nämlich die

[1]) Vorahnend hat Goethe diesem Gedanken mit folgenden Worten Ausdruck gegeben:

> Wie an dem Tag, der dich der Welt verliehen,
> Die Sonne stand zum Gruße der Planeten,
> Bist alsobald und fort und fort gediehen,
> Nach dem Gesetz, wonach Du angetreten.
> So mußt Du sein; dir kannst Du nicht entfliehen,
> So sagten schon Sibyllen, so Propheten;
> Und keine Zeit und keine Macht zerstückelt
> Geprägte Form, die lebend sich entwickelt.

Haut Geltung haben. Von der bei jedem Sexualakt stattfindenden Neukombination der Erbeinheiten hängt das Schicksal des zukünftigen Organismus ab. Nur vom Boden dieser keimplasmatischen Hypothese aus wird das familiäre Auftreten zahlreicher Mißbildungen der Haut und das Wesen der Konsanguinität verständlich; denn echte Erblichkeit ist nach der Definition Johannsens Anwesenheit gleicher Gene bei Nachkommen und Vorfahren. Konsanguinität muß gefährlich werden, weil dadurch größere Aussicht auf ein Zusammentreffen der betreffenden, die Schädlichkeit hervorrufenden Gene in der Zygote vorhanden ist, als wenn Verbindungen mit nicht belasteten Familien eingegangen werden. Da sich der größte Teil aller Experimente der Bastardlehre auf das Integumentalorgan bezieht, so sind gerade hier die weitestgehenden Erkenntnisse von den Erbeinheiten erzielt worden, aus denen sich das Hautorgan aufbaut. In der folgenden Tabelle sind aus der Vererbungslehre L. Plates alle bisher bekannten Daten, die sich auf die Vererbungsverhältnisse der menschlichen und tierischen Haut beziehen, zusammengestellt.

Ich gehe also nicht zu weit, wenn ich auf Grund des vorliegenden Materials und in Übereinstimmung mit dem gegenwärtigen Standpunkt der Erblichkeitsforschung behaupte, daß im Keimplasma die Grundbedingungen für die zukünftige Gestaltung des Hautorgans liegen müssen. Nun ist, wie wir aus zahlreichen Beispielen der Bastardlehre, der normalen Zoologie, ja auch vom Menschen her wissen, jede noch so kleine Körperstelle in bezug auf ihre Zusammensetzung aus den einzelnen Bestandteilen der Haut keimplasmatisch angelegt. Ich führe hierfür nochmals einige Beispiele an: ein einziges kleines Federbüschel in der Stirnregion der Hühner, ebenso das Fehlen der Federn, z. B. die Nacktheit der Tarsen, die äußere Gestalt des aus Blutgefäßen zusammengesetzten Hahnenkamms, Fehlen oder

Vorhandensein von Hörnern; alle diese und andere an zirkumskripten Körperstellen vorhandenen Hautgebilde vererben sich nach den Mendelschen Regeln. Es müssen also für die betreffenden Körperstellen und für die betreffenden Bausteine der Haut (Haare, Blutgefäße, Hornsubstanzen etc.) besondere Erbeinheiten vorhanden sein, die nur an **diesen** Körperstellen die typische Veränderung hervorrufen. Jeder Baustein der Haut und jeder ihrer physiologischen Zustände, selbst der kleinsten Körperstelle, ist keimplasmatisch angelegt, und jede Veränderung dieser inneren Anlage muß zur Folge haben, daß die zugehörige Außeneigenschaft eine Abweichung vom normalen Bau der Haut zeigt. Diese Erkenntnis gibt uns den Schlüssel für den Modus der Nävusbildung.

8. Kapitel.

Versuch einer Nävustheorie auf Grund der vererbungswissenschaftlichen Analyse der Haut.

Begriffsbestimmung.

Unter Nävus (früher gnaevus von γίγνισθαι) werden in der Literatur verschiedenartige Dinge verstanden. Rayer faßt in diesem Begriff zusammen „alle kongenitalen Veränderungen der Farbe oder des Gewebes der Haut, die gewöhnlich beständig bleiben und auf eine Stelle des Körpers beschränkt sind". Hallopeau definiert die Nävi als Neubildungen der Haut embryonalen Ursprungs und Brocq als umschriebene Mißbildungen der Haut.

Unnas Definition charakterisiert sie als „hereditär veranlagte oder embryonal angelegte, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdende und äußerst langsam sich entwickelnde, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallende, umschriebene, kleinere Mißbildungen der Haut."



Übersicht über die Valenz tierischer und menschlicher Merkmale nach L. Plate.

a) Tierische Merkmale.

Pisumtypus (vollkommene Dominanz) der Mendelschen Vererbung.

	Art	dominant	rezessiv
A. Farbe	Hausmaus Haarfarbe	orangegelb	wildfarbig
		wildfarbig	graugelb, silberbraun, zimtgelb, schwarz
		zimtgelb	gelb
		schwarz	blau, silbern, braun
		braun	weißgelb
		jede Farbe	weiß von bestimmter Zusammensetzung
	Augenfarbe	einfarbig	gescheckt
	Hund, Haarfarbe	schwarz	rot
		schwarz	braun
		einfarbig	gescheckt
	Pferd	Schimmel (grey)	braun fuchsfarben
		bay-braun, Mähne schwarz brown-dunkelbraun	fuchsfarben (chestnut)
	Mus decumanus Wanderratte	wildfarbig mit weißer Brust und weißen Manschetten	gewöhnliche Wildfarbe
	Meerschweinchen Cavia cobaya	Wildfarbe	jede andere Färbung Scheckung Albino
		schwarz	rot
	Columba livia, Gefiederfarbe	blau	silbern (-weißblau)
		gescheckt (weißer Fleck an der Spitze der Feder)	einfarbig
		gestrichelt durch weiße Strichflecken (grizzled),	gescheckt
		rote Strichflecke (mealy)	weiß gestrichelt

B. Form und Gestalt	Hund, Beine	dachsbeinig	normal
	Kanarien	Kopfhaube	glatter Kopf
		Die Haube kann sehr verschieden stark ausgebildet sein. Beim typischen „Norwich Crest“ (s. Plate, Selektionsprinzip, 3. Aufl., Fig. 12) kann sie beide Augen und den ganzen Kopf verdecken, während sie beim „Lancashire Coppy“ den Hinterkopf freiläßt. Mit der Haube ist nicht selten etwas Kahlköpfigkeit am Hinterkopf verbunden, welche Davenport auf eine Erbeinheit, Galloway auf Parasiten zurückführt.	
	Hühner	Erbsenkamm, Rosenkamm	einfacher Kamm
	Rinder	hornlos	gehörnt
	Tauben, Fuß	normal	mit starker Bindehaut zwischen den Zehen
C. Strukturen	Meerschweinchen	rosettenhaarig	normal
	Hühner	gewöhnliche Feder Lockenfeder (frizzled)	Seidenfeder normal
D. Größenverhältnisse	Hund	Haare kurz	lang
	Meerschweinchen	Haare kurz	lang
E. Physiologische Verhältnisse	Hausmaus	Bewegung normal	Drehbewegung (Tanzen)
	Hühner	Eierprodukt. hohe	niedere
	Drosophila ampelophila Obstfliege	Fruchtbarkeit hohe	niedere
	Pferd	Trabgang	Paßgang (beide Beine einer Seite gleichzeitig nach vorne)

b) Menschliche Merkmale.

DD	DR	RR
Indifferente Variationen.		
Haar:		
lockig	wellig (Zeatypus) oder bei etwa 25% lockig (Pisumtypus)	straff
kraus	—	straff
mit braunem körnigen Pigment (schwarz bis hellbraun)	—	mit diffusem gelbrotem Pigment (flachsfarbig bis rot)
dunkles Haar	—	helleres Haar
weiße Haarlocke	—	normal
Iris:		
dunkles Pigment	—	helleres Pigment
total pigmentiert	—	ringförmig pigmentiert
Hautfarbe:		
dunkles Pigment	—	helles Pigment
normale Pigmentierung	—	Albinismus
normal	—	weißgescheckt
Harn:		
normal	—	mit Alkapton
Habsburger Typus:		
dicke Unterlippe, vorspringendes Kinn	—	normal
Germanischer Gesichtstypus	—	jüdischer

Jadassohn gibt die folgende Erklärung: „Unter Nävi verstehen wir zirkumskripte Mißbildungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, die in einem Gewebsüberschuß über das Normale bestehen und die

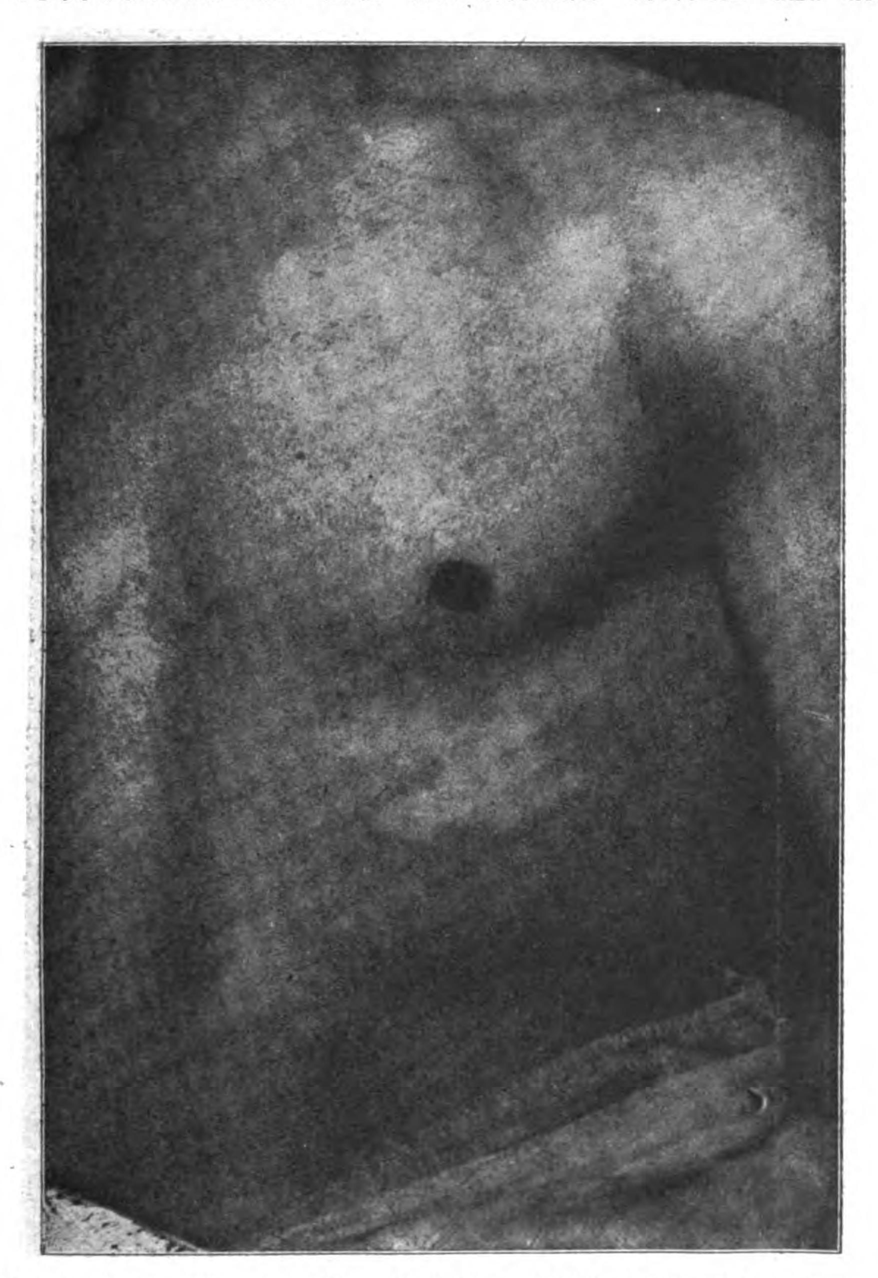


Fig. 48. Naevus depigmentosus. Eigene Beobachtung. Militärhautstation Köln. Vorderseite.

entweder bei der Geburt manifest sind oder die sich im weiteren Leben entwickeln, die aber sonst in ihrer ganzen Wesenheit den eigentlichen kongenitalen völlig analog sind."

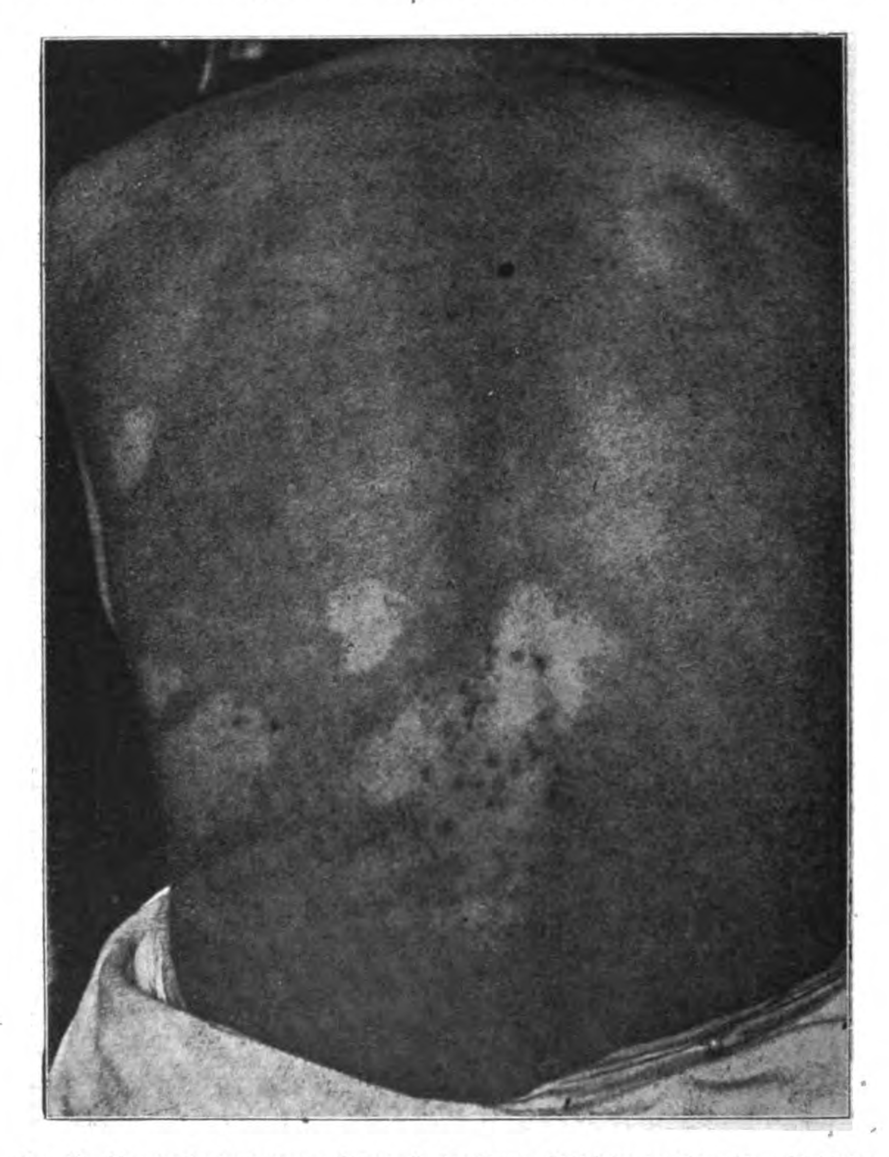


Fig. 49. Naevus depigmentosus. Eigene Beobachtung. Militärhautstation Köln. Rückseite.

Darier definiert die Nävi als zirkumskripte Mißbildungen der Haut, deren Ursprung in der embryonalen oder späteren Entwicklung liegt, und Jadassohn

fügt hinzu, daß sie immer auf kongenitaler Grundlage beruhen, wenn sie sich auch erst später manifestieren. Schon lange Zeit wisse man ja, daß sie nicht immer eigentlich kongenital, d. h. „bei der Geburt manifest und unveränderlich sind".

Englische Dermatologen betrachten nach Bettmann hauptsächlich die Hautangiome als Nävi.

Diese Erklärungen entsprechen nicht mehr dem derzeitigen Standpunkt der Nävusfrage. Gegen Rayers Definition ist einzuwenden, daß viele Nävi sich im späteren Leben zurückbilden, gegen die Jadassohns, daß der Naevus depigmentosus, der Naevus atrophicans (Hallopeau) nicht in einem Gewebsüberschuß, sondern in einem Gewebsmangel bestehen. Unnas Definition entspricht noch am ehesten der heutigen Auffassung. Allein zweierlei Bedenken lassen sich nicht unterdrücken. Der Begriff der hereditären oder embryonalen Veranlagung ist unklar; denn eine Veranlagung kann nur in der Anlagemasse, also im Keimplasma, begründet sein. Er muß also durch den Begriff der keimplasmatischen Anlage ersetzt werden. Das zweite Hauptbedenken richtet sich gegen die Definition der Nävi als kleinere, umschriebene Mißbildungen der Haut. Wir kennen heute systematisierte Pigment-, Horn- und Feuermäler von großer Ausdehnung; manche offenbar keimplasmatisch angelegte Dermatosen ergreifen sogar die gesamte Hautdecke, so daß Darier-Jadassohn den Nävusbegriff zu dem der Nävus**krankheit** erweitert haben.

Es ist hier der Ort, auf die Frage einzugehen, ob wir berechtigt sind, von „Nävuskrankheiten" (Darier, Jadassohn) zu sprechen und die Nävi als „Krankheiten" im eigentlichen Sinne aufzufassen. Wenn man auf diese Frage antworten will, muß man sich zunächst wieder einiger Befunde der experimentellen Vererbungsforschung erinnern. Es ist bekannt, daß unter den gehörnten Rinderrassen immer einzelne Exemplare auftraten, bei denen die Hörner klein und lose sind. Man könnte geneigt sein, einen solchen Befund, der lediglich als eine Abweichung vom



normalen Bilde aufzufassen ist, für eine pathologische Erscheinung zu halten. Es ist nun nachgewiesen worden, daß dieser anscheinend pathologische Befund sich zu einer artfesten und damit zu einer normalen Erscheinung entwickeln kann, da es gelingt, Rinderrassen zu züchten, die kleine Hörner haben, und solche, die gänzlich hornlos sind. Hier wird also ein anscheinend pathologisches Merkmal zu einer normalen artfesten Erscheinung. Diese Beispiele lassen sich beliebig vermehren und sind bereits an anderen Stellen dieser Arbeit angeführt worden. Im allgemeinen läßt sich annehmen, daß überall da, wo eine Abweichung vom normalen Artbild auftritt, diese Abweichung nicht als pathologische Erscheinung aufzufassen ist, sobald es möglich ist, sie in den nächsten Generationen weiter zu züchten und zu einer artfesten Erscheinung zu machen. Wir dürfen also, wenn wir uns in der Sprache der Vererbungswissenschaft ausdrücken wollen, eine pathologische Erscheinung dann nicht annehmen, wenn sie auf einer Veränderung des Keimplasmas beruht, die bei der Nachkommenschaft in gleicher Weise zum Vorschein kommen kann. Für die Richtigkeit dieser Auffassung sprechen viele Beobachtungen auch beim Menschen. In dem Dorfe Izeaux (Izère) heirateten die Einwohner untereinander. Hier war die Sechsfingrigkeit offenbar zunächst als „pathologische" Erscheinung bei einem einzelnen Individuum aufgetreten und hat sich dann als derartig dominantes Merkmal erwiesen, daß infolge der stattgefundenen Inzucht die Anomalie fast alle Einwohner des Dorfes befallen hatte. Sie schwand erst, nachdem Fernheirat häufiger und somit neues Keimplasma eingeführt wurde. Was also zunächst eine „pathologische" Erscheinung war, hatte sich hier zu einem normalen artfesten Befund entwickelt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Syndaktylie, bei der Blutkrankheit und bei der Krankheit von Meleda. Die letztere ist im Jahre 1826 von Stulli bei 11 Ein-

wohnern der Insel Meleda gefunden worden und hat, wie wir durch die Untersuchungen Neumanns wissen, über hundert Jahre auf der Insel bestanden und einen Teil der Bewohner ergriffen. Hier war eine zunächst pathologische Erscheinung offenbar zu einer häufigen Anomalie geworden. Diese Beispiele lehren uns, daß Dinge oder Erscheinungen, die als Abweichung vom normalen Bilde infolge einer veränderten Zusammensetzung der Gene des Keimplasmas entstehen und sich vererben, — Vererbung ist im Sinne Johannsens Vorhandensein gleicher Gene bei Nachkommen und Vorfahren, — nicht als pathologisch aufzufassen sind, sondern Anomalien, also Abweichungen vom normalen Bilde oder „ererbte Zustände" (Bettmann) darstellen. Könnte man beim Menschen wie bei Haustieren Züchtungen treiben, so würde es nicht schwer halten, Rassen zu erzielen, die sechsfingrig, scheckig oder albinotisch sind oder Syndaktylie, Peromalie, Daltonismus, Keratome und andere Anomalien aufweisen. Wahrscheinlich wird die Rassenbildung beim Menschen auf der Vererbung solcher plötzlich auftretenden Anomalien bei einzelnen Individuen beruhen (s. p. 126). Die Grenzen zwischen „normalen" Erscheinungen und der als „Anomalien" zu bezeichnenden sind nicht fest, sondern gehen ineinander über.

Eine weiße Haarlocke ist an sich nichts pathologisches, jedoch auf dem Kopf eines dunkelhaarigen Individuums nicht als eine normale, aber auch nicht als eine pathologische, sondern als eine anormale Erscheinung aufzufassen. Sie stellt also eine Anomalie dar, die sich vererbt und die letzten Endes auf eine veränderte Zusammensetzung des Keimplasmas zurückzuführen ist. Hier sei noch einmal darauf hingewiesen, wie man sich die Gene vorstellen muß:

O. Hertwig definiert sie in seinem neuen Werke über das Werden der Organismen wie folgt: „Die Gene sind im Keim die uns unsichtbaren, mehr oder minder selbständigen Faktoren für die zahlreichen Eigenschaften, aus denen sich das Bild des entwickelten Organismus zusammen-



setzt. Das Vorhandensein oder Fehlen bestimmter Gene im Keim hat zur notwendigen Folge, daß die uns sichtbaren Eigenschaften und Merkmale einer Pflanze oder eines Tieres in bestimmter Weise verändert werden. Was nicht durch Erbeinheiten, Gene, in dem Keime angelegt ist, kann auch später im fertigen Geschöpf nicht realisiert werden." Sie sind nicht etwas Konkretes, Greifbares, sondern, ebenso wie die Moleküle, theoretisch erschlossen. Jedoch kann man mit ihnen wie mit feststehenden Begriffen operieren. So hat Baur in den letzten Jahren mit besonderem Erfolg das Gartenlöwenmäulchen, Antirrhinum majus, analysiert. Unterscheidbar und rein züchtbar sind nach Baur viele Hunderte von deutlich verschiedenen Sippen dieser Pflanze. Dabei zeigen die Rassen auf den ersten Blick eine ganz unübersehbare Fülle von Färbungen, Blütenformen, Wuchsformen; sie unterscheiden sich in der Raschheit der Entwicklung und in vielen anderen Dingen. Alle diese Rassen stellen aber nach den Untersuchungen Baurs immer nur wieder andere Kombinationen einer kleinen Zahl von mendelnden Grundunterschieden oder Genen dar. Auf Grund der genauen Kenntnis der Gene von Antirrhinum majus ist Baur, ganz ähnlich wie ein Chemiker, der sich aus wenigen Grundstoffen eine ganz ungeheure Zahl von Verbindungen herstellen kann, mit Hilfe eines kleinen Satzes von Pflanzen, deren Formeln resp. Grundunterschiede oder Gene er durch viele Hunderte von Kreuzungsexperimenten erforscht hat, imstande, irgend eine gewünschte Rasse jederzeit herzustellen oder für jede Kreuzung genau vorherzusagen, wie F_1 aussehen wird und was in F_2 alles herausmendeln muß. Wir haben uns also die Gene als die im Keimplasma liegenden Ursachen für die äußeren Eigenschaften des Organismus vorzustellen.

In der medizinischen Wissenschaft gibt es bedauer-

licherweise keine allgemeine Bezeichnung für alle diejenigen Veränderungen des Körpers, die keine echten Krankheiten darstellen, sondern auf keimplasmatischen Ursachen beruhen. Auf die Definition des Krankheitsbegriffs soll hier nicht näher eingegangen werden. Es wird auf die Diskussion zwischen Aschoff, Ribbert und Lubarsch verwiesen. Versteht man mit Lubarsch als „pathologisch" alle die Veränderungen und Zustände, die zu Krankheitserscheinungen führen, oder sie begleiten, oder nach ihnen zurückbleiben können, kurz die Lehre vom Krankhaften, so ist es unverkennbar, daß sich aus ihr unter dem Einfluß der Vererbungswissenschaft langsam aber sicher die Lehre von allen denjenigen Veränderungen herauszuschälen beginnt, die auf einer veränderten Zusammensetzung des Keimplasmas beruhen. Man könnte sie als Genopathologie bezeichnen. Vermutlich sind in dieses Gebiet einzureihen: die Brachydaktylie, die Polydaktylie, die Bildung von Lippen- und Kieferspalten, Diabetes insipidus, das akute umschriebene Ödem, Diabetes mellitus (v. Noorden), die Zystinurie, das chronische hereditäre Ödem, Staar, Glaukom, Retinitis pigmentosa, die Hemeralopie, die Neuritis optica, die Hämophilie. Eine ausführliche Darstellung der Vererbungsverhältnisse dieser Anomalien gibt Plate in seiner Vererbungslehre. Allerdings befindet sich hier noch alles im Fluß, und noch viel Material muß zusammengetragen werden, um zu einem sicheren Ergebnis zu kommen. Ferner erscheint es berechtigt, die Gesamtheit der Dermatosen in zwei große Gruppen einzuteilen: Erstens in alle Dermatosen, die infolge einer veränderten Zusammensetzung des Keimplasmas entstehen. Da der Begriff der Nävuskrankheit einen Widerspruch in sich selbst darstellt — ein Nävus ist keine Krankheit —, werde ich sie in der Folge als Genodermatosen bezeichnen. Diese zerfallen in die universellen und zirkumskripten Genodermatosen. Die ersteren entsprechen den keimplasmatisch angelegten Veränderungen der gesamten Hautdecke, die letzteren den keimplasma-



tisch angelegten Veränderungen zirkumskripter Körperstellen, den Nävi im engeren Sinne. Im Gegensatz zu den Genodermatosen stehen zweitens alle in- oder extrauterin erworbenen Dermatosen, die nicht infolge einer Veränderung des Keimplasmas, sondern durch exogene und endogene Faktoren in- oder extrauterin entstanden sind. Diese Einteilung der gesamten Dermatosen erscheint mir ungezwungen und ist im Prinzip in ähnlicher Weise schon von Blaschko und Bettmann angebahnt worden.

In der folgenden Darstellung wollen wir der Übersichtlichkeit halber die Genodermatosen nach ihrer Ausdehnung in zirkumskripte und systematisierte Nävi und in die universellen Genodermatosen einteilen. Vom systematischen Gesichtspunkte aus ist eine solche Einteilung anfechtbar, da viele zirkumskripte Nävi in die Gruppe der systematisierten gehören und diese wiederum Übergänge zu der universellen Genodermatose bilden. Es liegt auch nicht im Plan dieser Arbeit, das große Kapitel der Nävi einer Besprechung zu unterziehen. Hier soll lediglich versucht werden, im Keimplasma die Bedingungen für die Bildung der Nävi aufzudecken.

1. Die zirkumskripten Genodermatosen.
(Nävi im engeren Sinne.)

Wir wissen nun aus der bisherigen Darstellung, daß wir die letzten Ursachen für die Zusammensetzung der gesamten Hautdecke wie jeder umschriebenen Hautstelle auf das Keimplasma zurückführen müssen. Jeder einzelne Baustein ist keimplasmatisch angelegt. Nur beim Zusammenwirken aller im Keimplasma angelegten Faktoren oder Erbeinheiten bildet sich die normale Haut. Jede Störung in der keimplasmatischen Anlage hat auch eine Störung im Aufbau des jungen Organismus zur Folge. Betrifft diese Störung die Faktoren, die die Anlagesubstanz für die gesamte Hautdecke darstellen, so muß ein fehlerhafter Aufbau der gesamten Hautdecke die Folge sein. Sind nur die Anlagesubstanzen



für eine **bestimmte** Stelle verändert, so kommt es zu einem fehlerhaften Aufbau einer **umschriebenen** Körperstelle. Wir wollen uns an dem einfachen Beispiel der weißen Haarlocke nochmals die diesbezüglichen Verhältnisse klarmachen. Hier tritt, wie geschildert wurde, in 6 Generationen ein Hemmungsfaktor auf, der in zahlreichen



Fig. 50. Lokaler Albinismus (weiße Haarlocke innerhalb dunkler Schamhaare). Eigene Beobachtung aus der Militärhautstation in Köln.

Fällen an einer umschriebenen Stelle die Pigmentbildung der Haut aufhebt. Dieser Faktor ist dominant; er bezieht sich nicht auf die gesamte Hautdecke, sondern nur auf einen Keil, der sich von den Haaren auf die Stirn erstreckt. **Als Ursache für diese Anomalie müssen wir Erbeinheiten im Keimplasma annehmen.**

da sie sich nach den Mendelschen Regeln vererbt. Hier haben wir das einfachste Beispiel dafür, daß eine keimplasmatisch angelegte Ursache einen Nävus, eine Mißbildung der Haut, hervorruft. Dadurch, daß dieser Faktor sich nicht auf alle Samenzellen und alle Ovula der Eltern verteilt, tritt sein Folgezustand, nämlich der weiße Fleck innerhalb einer pigmentierten Haut, nicht bei allen Individuen der erkrankten Familie auf. Hier liegt ein einfaches und klassisches Beispiel für die Entstehung eines

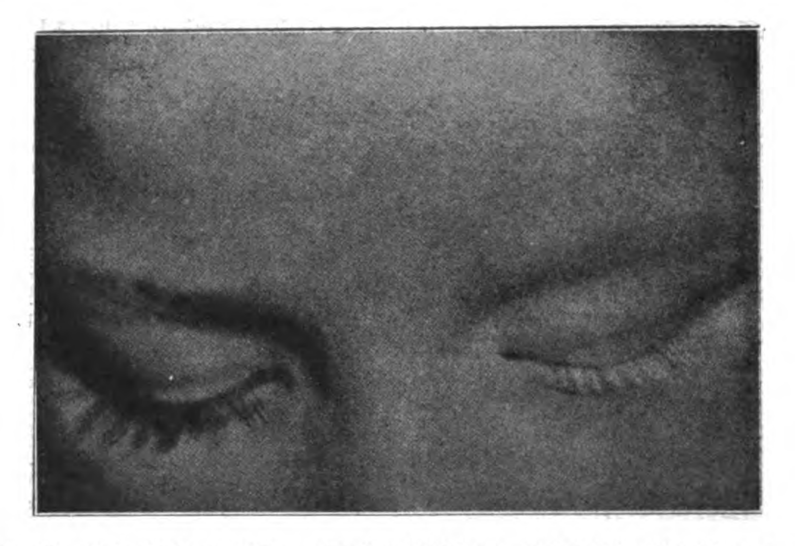


Fig. 51. C. A. Ushers Fall von lokalem Albinismus (Taf. JJ, Fig. 109, Monogr. on Albinism in man von K. Pearson, E. Nettleship und C. Usher).

lokalen Albinismus klar vor Augen. Ebenso wie hier innerhalb der Haare und der Haut die Pigmentbildung an einer umschriebenen Stelle aufgehoben ist, kann unter den gleichen Voraussetzungen auch an anderen Stellen die gleiche Erscheinung auftreten, die alsdann den Naevus depigmentosus zur Folge hat. Auf einen solchen Mechanismus dürfte die Bildung des weißen Haarbüschels innerhalb der schwarzen Schamhaare (Fig. 50) oder die weiße Färbung der Zilien im Falle C. Ushers (Fig. 51) beruhen.

Wir brauchen jetzt nur noch diesen Ideengang weiter zu verfolgen. Jede kleinste Stelle der Haut besteht aus

einzelnen Bausteinen, für die im Keimplasma Anlagesubstanzen (Determinanten, Faktoren, Erbeinheiten, Gene) vorhanden sind. Das Bild der gesunden Haut kommt zustande, wenn in der Funktion und in der Zusammensetzung aller dieser zahllosen Erbeinheiten für alle Bausteine der Haut keine Veränderung vorliegt. Ist jedoch dieser Zusammenhang gestört, sind Erbeinheiten aus dem Keimplasma verschwunden, kommen Ahnendeterminanten wieder zur Geltung oder sind die Gene so angeordnet, daß sie bei der Ontogenese eine stärkere, exzessive Bildung einzelner Bausteine der Haut zur Folge haben, so muß das Bild der angeborenen Mißbildung der Haut, der Nävus, entstehen. So erhalten wir eine einfache, wohl für alle Nävusformen anwendbare Vorstellung über die Ursache der Entstehung und den Weg der Bildung eines Naevus. Wir wollen an einigen Beispielen, bei denen eine Veränderung eines Bausteines der Haut vorliegt, versuchen, diese keimplasmatische Hypothese der Nävi durchzuführen.

Die pigmentierten Nävi stellen braune oder schwärzliche Flecke ohne eine wesentliche Verdickung dar (Naevi spili). Zu ihnen gehören auch die Epheliden. Sie vererben sich mit großer Sicherheit und treten nicht nur bei Individuen mit blonden und roten Haaren auf, sondern auch bei solchen mit schwarzen Haaren. Der folgende Stammbaum der Familie Lerschmacher in Köln zeigt die Vererbung der Epheliden, die auch schon F. Hammer als vererbbare Anomalie mit dominantem Charakter angesehen hat, mit großer Deutlichkeit (Fig. 52 a u. b).

Dieser Stammbaum beweist, daß hier die Krankheit direkt auf die nächste Generation übertragen wird; die Gesunden sind völlig gesund, da sie nur gesunde Nachkommen haben. Soweit stimmt der Stammbaum mit dem einer dominanten Krankheit überein.

Auch die Zahlenverhältnisse stimmen in einer geradezu überraschenden Weise. In dieser Familie heiraten viele Anormale untereinander. Es kommen also häufig DR × DR-



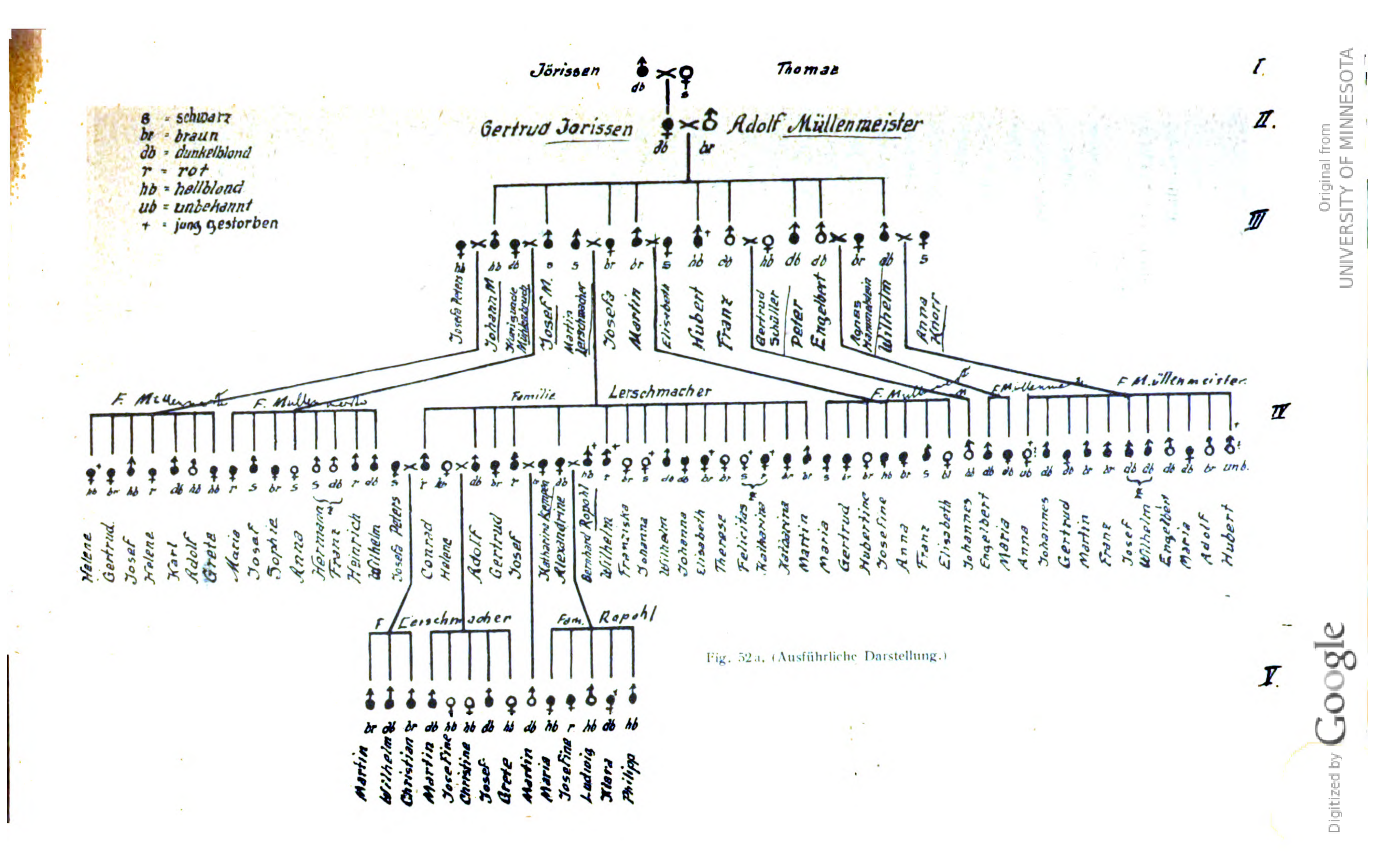


Fig. 52a. (Ausführliche Darstellung.)

Individuen zur Ehe. Die Zahl der Anormalen im Verhältnis zu der der Normalen beträgt bei der Ehe der Anormalen untereinander 42 : 14 = 3 : 1, was genau der Mendelschen Regel entspricht. Aus der Ehe Anormaler mit Gesunden gehen 10 Anormale und 6 Gesunde hervor. Theoretisch mußte 5 : 5 erwartet werden.

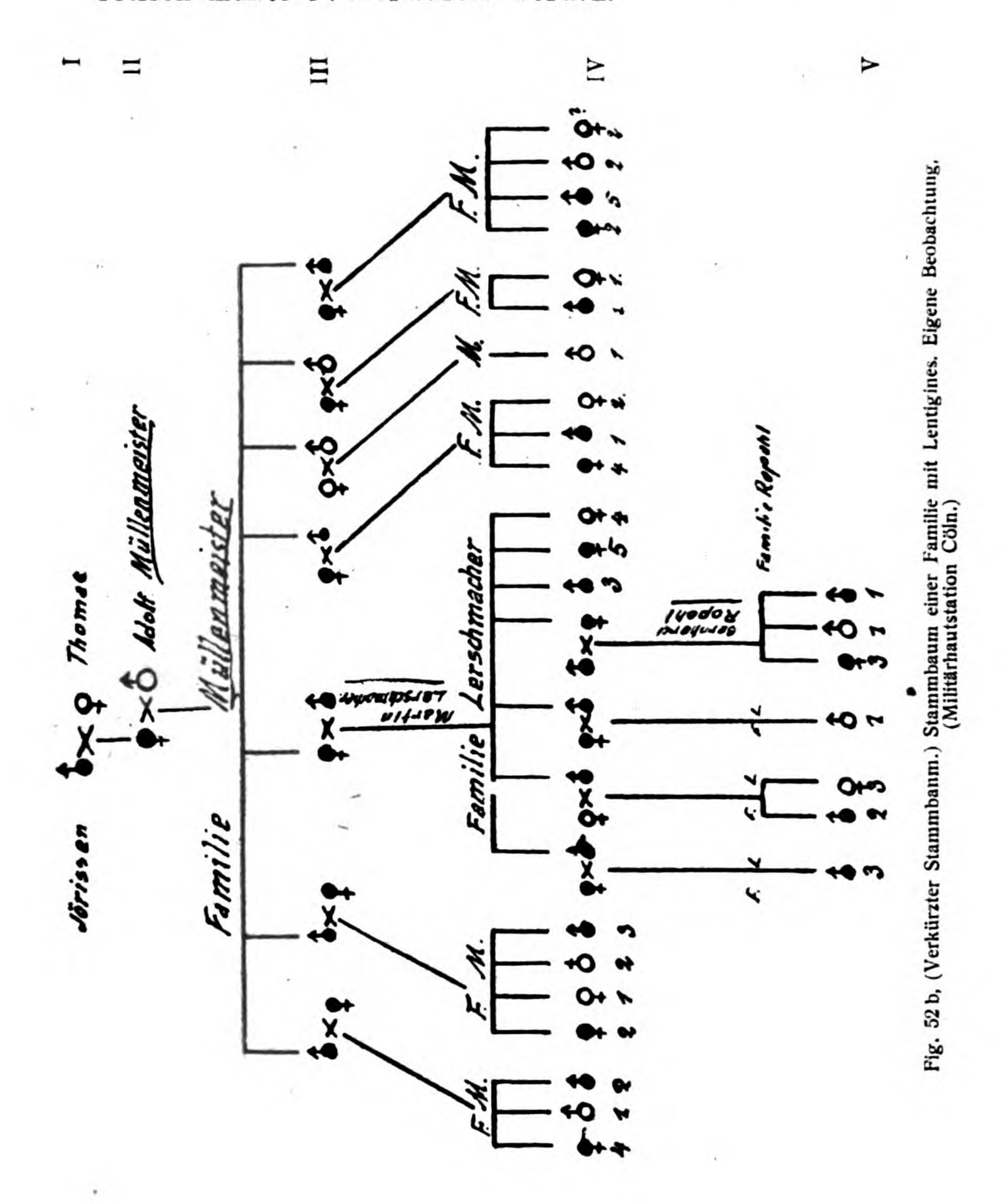


Fig. 52 b, (Verkürzter Stammbaum.) Stammbaum einer Familie mit Lentigines. Eigene Beobachtung. (Militärhautstation Cöln.)

Mit großer Wahrscheinlichkeit muß angenommen werden, daß die Ursache zur Bildung der Epheliden auf einer keimplasmatischen Anlage, also auf einem Faktor, beruht, der Pigmentvermehrung an zirkumskripten Körperstellen zur Folge hat. Die Fähigkeit zur Pigmentbildung bleibt jedoch latent, bis sie durch die Wirkung der chemischen Strahlen des Lichtes angeregt wird. Dieser Zusammenhang ist nicht überraschend; denn er ordnet sich ganz den Vorstellungen ein, die die moderne Vererbungswissenschaft sich von dem in dem Kapitel geschilderten Wesen und der Wirkung der Faktoren macht.

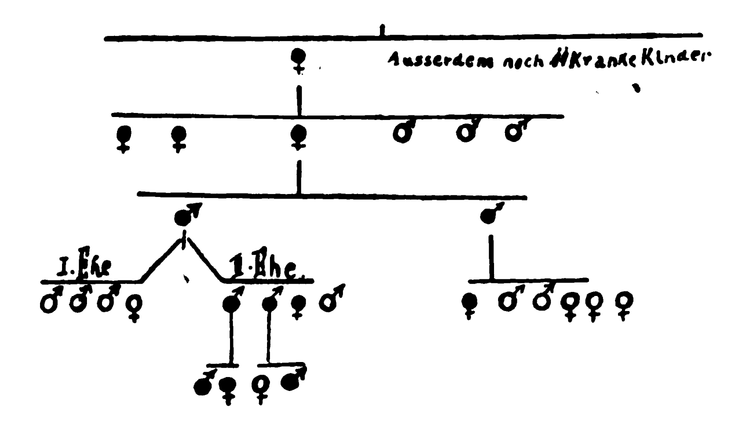
Zu den Pigmentnävi gehören auch die Lentigines. Sie liegen entweder flach der Haut auf oder sind erhaben und zeigen alle Übergänge zu den weichen, pigmentierten, verrukösen Nävi. Bei den flachen Lentigoflecken ist nach der Darstellung Darier-Jadassohns das Pigment nur in der Epidermis lokalisiert, resp. es liegt Pigment in der Epidermis und im Papillarkörper; sind sie etwas vorspringend, so findet man immer Pigment und Nävuszellen in der Epidermis und in der Kutis. Hier sehen wir also, wie die Veränderung der die Pigmentbildung regulierenden Faktoren mitunter nur einen Überschuß von Pigment hervorruft, mitunter aber zu einer weitgehenden Veränderung der Haut, zum weichen pigmentierten Nävus, führen kann.

Wir können uns auch vorstellen, daß ein Reiz, der die Pigmentbildung exzessiv in die Höhe schraubt, auch die Mutterzellen der Nävuszellen treffen kann, die nach der Annahme Unnas und zahlreicher Autoren epithelialen Ursprungs sind. Der Reiz zum erhöhten Wachstum kann alle Elemente der Kutis und der Epidermis treffen und so zu einer Verdickung der Haut, zu erhöhter Pigment- und Hornbildung und zu einer Proliferation der Mutterzellen der Nävuszellen führen. Ein solcher Vorgang ist ebenso sehr oder ebenso wenig verständlich, wie beim Rinde die exzessive Hornbildung, beim Hahn die exzessive Gefäß-

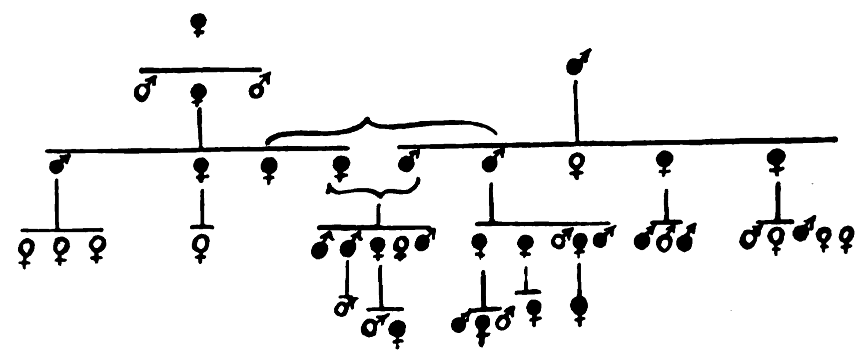
entwicklung am Kamm, beim Affen die exzessive Entwicklung des kollagenen Gewebes an den Gesäßschwielen. Wir können und müssen uns zunächst mit der einen Annahme begnügen, daß die letzten Ursachen aller dieser Erscheinungen im Keimplasma liegen und auf besonderen Erbeinheiten beruhen, ohne daß es uns möglich ist, irgendetwas darüber auszusagen, wie die Faktoren wirken und wie sie zusammengesetzt sind, um eine exzessive Produktion einzelner Elemente der Haut hervorzurufen. Die hier sich abspielenden Vorgänge bleiben Rätsel und in tiefes Dunkel gehüllt. Man könnte sich vorstellen — ohne daß es möglich ist, über eine Vermutung hinauszukommen —, daß ein Hemmungsfaktor, der, wie wir gemäß den Untersuchungen von Nilsson-Ehle aus der Vererbungslehre wissen, das Wachstum der Organe reguliert und hemmt, zum Fortfall gekommen ist, so daß eine unbeschränkte und exzessive Entwicklung stattfinden kann. Wir wollen uns jedoch hier lediglich damit begnügen, festzustellen, daß die letzten Ursachen aller dieser Erscheinungen im Keimplasma liegen müssen.

Durch eine Vermehrung der Hornsubstanz an zirkumskripten Stellen des Körpers sind die Krankheit von Meleda und das Keratoma palmare et plantare hereditarium charakterisiert. Die erstere weist nach Neumann eine Vergangenheit von mehr als 100 Jahren auf. Stelli hatte schon im Jahre 1826 nicht allein Kranke in reifem Alter gesehen, sondern ausdrücklich die Versicherung erhalten, daß sie ihr Leiden von ihren Vorfahren vererbt erhalten hätten. Auch Neumann faßt sie als eine im Laufe einer unbestimmt langen Zeit allmählich auf einzelne Familien mit großer Konstanz sich vererbbare „atavistische" Hautbildung auf. Ebenso stellt das Keratoma hereditarium palmare et plantare ein exquisit kongenitales, d. h. nach der Fassung dieses Begriffes durch die Autoren „ein bei der Geburt manifest werdendes Leiden" dar. Daß hier die letzten Ursachen genau so, wie bei der Bildung der Hörner bei den gehörnten Tieren, auf den die Hornbildung bedingenden Faktoren im Keimplasma beruhen, die

an einer umschriebenen Körperstelle zur Wirksamkeit kommen, scheint mir in Übereinstimmung mit Fr. Hammer und Adrian-Bronner und im Gegensatz zu Hahn aus den bisher veröffentlichten Stammbäumen, von denen ich aus Bettmanns „Mißbildungen der Haut“ (pag. 725/26) mehrere wiedergebe, hervorzugehen.



Jacob und Fulton (Brit. med. Journal, Vol. II, 1005, p. 125).



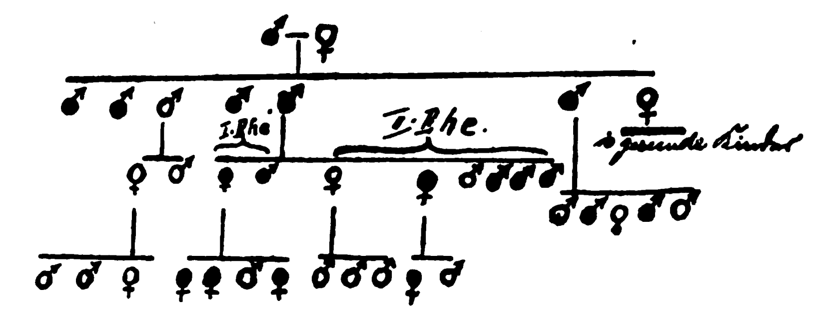
Hahn (Dermatol. Zeitschr., Bd. XVIII, p. 150).

Fig. 53. Stammbäume von Keratoma hereditarium.

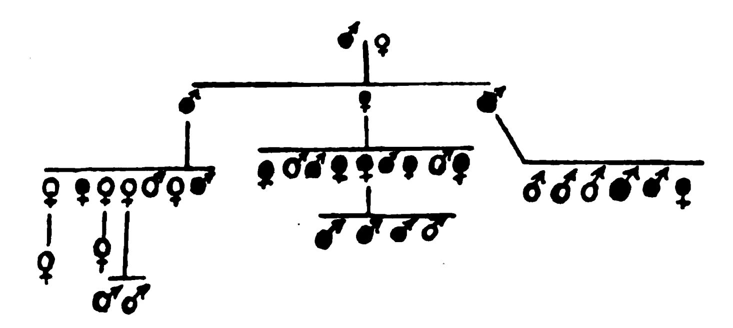
Diese Stammbäume sprechen dafür, daß die Krankheit als dominantes Merkmal auftritt, obwohl das Zahlenverhältnis nicht in allen Generationen den Mendelschen Proportionen entspricht.

Nach Hahn müssen wir zwar bei einem Keratombehafteten zum mindesten erwarten, daß seine beiden Eltern, womöglich die Großeltern, die abnorme Beschaffenheit be-

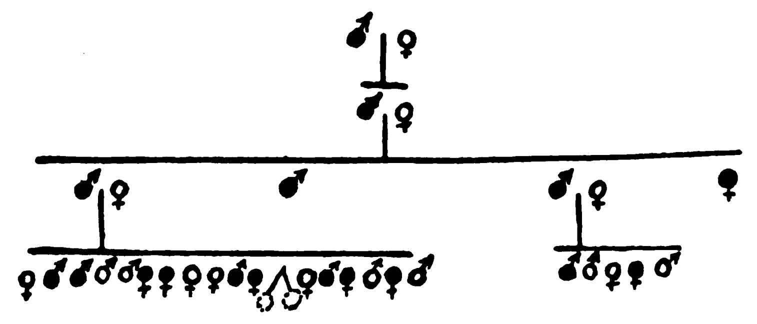
sessen haben. Abgesehen davon, daß nach den Mitteilungen Neumanns die Krankheit von Meleda, eine ähnliche Affektion, sich seit fast einem Jahrhundert unter den Einwohnern der Insel vererbt hat, kann das Symptom der ver-



Thost (Dissertation Heidelberg, 1880).



Raff (Neissers tereoskopischer Atlas, 1896).



Vörner (Arch. f. Dermat. LVI).

Fig. 53. Stammbäume von Keratoma hereditarium.

mehrten Hornbildung entsprechend der Mutationstheorie von de Vries plötzlich und unvermittelt bei einem Individuum auftreten und als dominierender Faktor gegenüber der normalen Haut sich in der Nachkommen-

schaft bemerkbar machen. Unter diesen Bedingungen entstand in einem geschlossenen und engen Kreise, in dem viele Abnorme untereinander heirateten, die „Krankheit von Meleda", die einen Teil der Inselbewohner befallen hatte. Es wäre also die Möglichkeit der Entstehung einer besonderen Menschenrasse gegeben, falls die Züchtung in der gleichen Weise weiter gedauert hätte, genau so, wie ein ganzes Dorf Izeaux Izère, in dem lange Zeit die Einwohnerschaft untereinander heiratete, fast nur aus sechsfingrigen Individuen bestand. Ferner ist aus den angeführten Daten aus dem Tierreich zu entnehmen, daß schwache und starke Anlagen von Hornsubstanzen an zirkumskripten, streng vererbbaren Stellen sich nach den Mendelschen Regeln vererben, daß also eine Spaltung der Anlagen in den Gameten stattfindet. Gegen die Übertragung dieser Verhältnisse von der Tier- auf die Menschenhaut kann ein ernsthafter Widerspruch nicht erhoben werden; denn nach den Ergebnissen aller bisher vorliegenden Untersuchungen in histologischer, embryologischer und anthropologischer Beziehung ist die Haut des Menschen als eine den besonderen Verhältnissen angepaßte Tierhaut anzusehen.

Wir wissen aus den pag. 81 angeführten Experimenten, daß Vorhandensein und Fehlen von Hornsubstanzen sich nach den Mendelschen Gesetzen vererben, also auf Erbeinheiten im Keimplasma beruhen. Finde ich eine Anomalie der Hornsubstanz, die sich in so konstanter Weise vererbt, wie das Keratoma hereditarium, so kann ich zu ihrer Deutung sehr wohl die Annahme einer keimplasmatischen, auf besonderen Erbeinheiten beruhenden Veranlagung machen. Hierzu kommt, daß ein Teil der bisher veröffentlichten Stammbäume im Sinne der Mendelschen Regeln zu verwerten sind. Bronner, der unter der Leitung Adrians die Vererbungsverhältnisse beim Keratoma hereditarium in seiner Inangural-Dissertation (1915) studiert hat, findet in den von ihm veröffentlichten Stammbäumen ein Verhältnis von 29 : 26 Normalen. Nach Mendel sollte ein Verhältnis von 27 : 27 erwartet

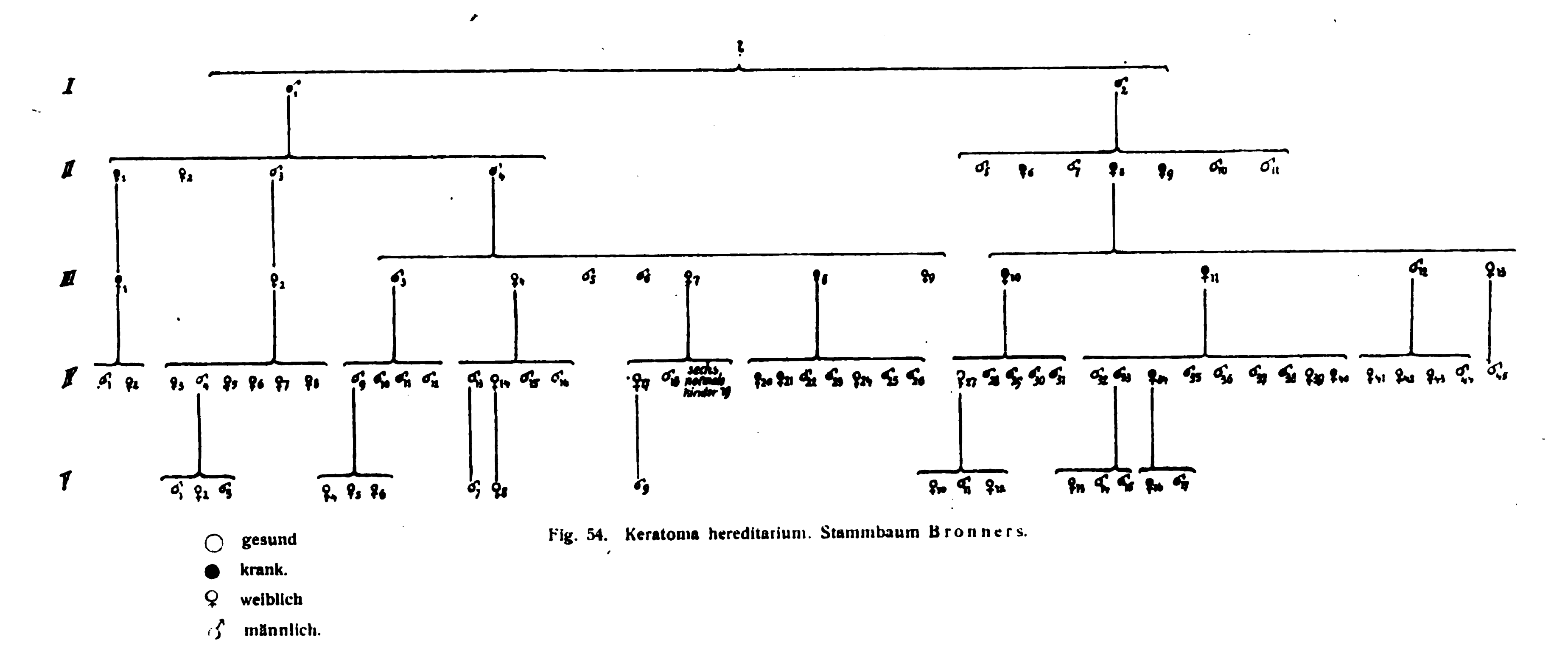


Fig. 54. Keratoma hereditarium. Stammbaum Bronners.

werden. Demnach ist das Postulat Mendels, ebenso wie in 13 von Adrian aus der Literatur zusammengestellten Fällen, fast erreicht. Auch die zweite Forderung Mendels, daß aus Ehen von Normalen nur normale Nachkommen hervorgehen, fand Bronner in den von Vörner, Raff, Schüller u. a. veröffentlichten Stammbäumen sowie in seinen eigenen Forschungen (Fig. 54) bestätigt. Wie schwierig in vielen Fällen die Verhältnisse beim Studium der Vererbung menschlicher Anomalien liegen und wie schwer es ist, aus einzelnen Genealogien Schlüsse zu ziehen, möge der Stammbaum der Familien Schiehle, Kühn, Reibel und Meyer in Türkheim zeigen (Fig. 55). Ein Anormaler (Meyer) wurde der militärischen Hautambulanz zugeführt. Auf meine Bitte hin hat Herr Kollege Fuchs in Türk-

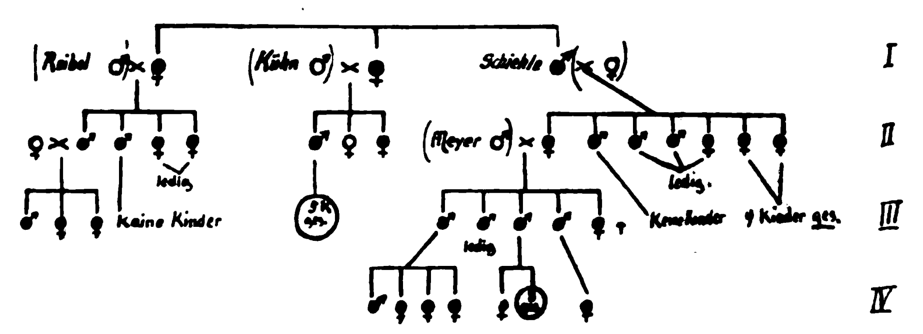


Fig. 55. Keratoma hereditarium. (Eigene Beobachtung, Militärhautstation des Fest.-Laz. 18, Köln.) Stammbaum der Familien Schiehle, Kühn, Reibel und Meyer (nach Mitteilungen von Herrn Dr. Fuchs-Türkheim).

heim den Stammbaum zusammengestellt. Dieser zeigt 30 Abnorme und 13 Gesunde. Es besteht also keine Übereinstimmung mit den Mendelschen Zahlen. Bei genauer Durchsicht ergibt sich jedoch, daß von 27 Familienmitgliedern aus der II. und III. Generation 19 (= 70%) ohne Nachkommen bzw. unverheiratet geblieben sind. In einem solchen Falle fehlen alle Vergleichszahlen, so daß die Frage, ob eine Aufspaltung nach der Mendelschen Regel erfolgt, nicht beantwortet werden kann.

Sind im Keimplasma die Gene, die an zirkumskripten Stellen die Veränderung der Schweißdrüsen, Talgdrüsen,

Lymph- und Blutgefäße, elastischen Fasern, des Muskelgewebes oder der Nerven zur Folge hat, in irgendeiner uns unbekannten und nicht näher zu definierenden Weise beim Aufbau der Haut gestört, so kann ein Naevus syringomatosus, sebaceus, flammeus, ein Elastom, ein Naevus myomatosus (Jesionek und Werner), ein Neurinom (Verocay, Kyrle, E. Hoffmann) als Ausdruck der keimplastischen Störung zur Entwicklung kommen.[1])

An lokaler Stelle kann auch aus keimplasmatischen Ursachen eine Veränderung mehrerer Bausteine eintreten und zu den zusammengesetzten Nävi führen. Bei den Naevi fibroangiomatosi (Czillag), die den Naevi verrucosi et vasculaires von Darier entsprechen, kann eine Veränderung der entsprechenden Gene im Keimplasma einen Überschuß der Bausteine, Bindegewebe und Blutgefäße hervorrufen; bei den Naevi sebacei Pringle sind die Gene so verändert, daß ein Überschuß von Talgdrüsen + Bindegeweben + Gefäßen auftritt. Bei den Fibromyomen sind die Gene beteiligt, die Bindegewebe + Muskulatur, bei den Angiomyomen (Pasini) diejenigen, die Gefäße und Muskulatur, bei den lymphangiektatischen Fibromyomen (Axel Key) die Gene, die Lymphgefäße + Bindegewebe + Muskulatur beeinflussen. Naevus sebaceus vom Typus Pringle ist charakterisiert durch eine Vermehrung der Talgdrüsen + Gefäße + Bindegewebe, beruhend auf einer entsprechenden Veränderung der diesen Bausteinen im Keimplasma zugrundeliegenden Erbeinheiten.

2. Die systematisierten Genodermatosen.

Im ersten Teil dieser Arbeit ist bereits darauf hingewiesen worden, daß eine große Zahl von Nävi eine auffällige Systematisation in Linien und schmalen Bändern zeigt, die so zueinander geordnet sind, daß eine gemeinsame, nicht zufällige Voraussetzung angenommen werden muß. (Bettmann.) Auf diese Fälle wendet Jadassohn die Bezeichnung „systematisierte" Nävi an; denn dieser

[1]) Siehe E. Hoffmann, Dermatol. Zeitschr. Bd. XXIV, Heft 5, p. 296.



Name gibt nach ihm den Eindruck, den alle haben, treffend wieder, nämlich daß diese Nävi sich im Gegensatz zu anderen in ihrer Lokalisation nach einem bestimmten, unzweifelhaft in der Entwicklungsgeschichte begründeten Liniensystem richten. Die Annahme der Gesetzmäßigkeit wird nach Bettmann wesentlich dadurch gestützt, daß in verschiedenen Fällen von verrukösen Nävi dieselben Konfigurationen und Lagerungen wiederkehren, und daß endlich eine gleiche oder ähnliche Systematisation gelegentlich auch bei Pigmentmälern, angeborenem Pigmentmangel, bei Haarmälern, Drüsen und Gefäßmälern vorkommt. Auch nach Jadassohn gehören zu den systematisierten Nävi Gefäßnävi, multiple Fleckennävi, verruköse Nävi. Sogar an den gleichen Individuen können die einzelnen ätiologisch zweifellos zusammengehörigen Lokalisationen der systematisierten Nävi histologisch verschieden erscheinen.

Im Einklang mit diesen Anschauungen haben auch die ausgedehnten Untersuchungen Blaschkos gezeigt, daß nicht nur die verrukösen Nävi eine lineäre oder segmentale Anordnung zeigen, sondern, wenn auch seltener, die Pigmentnävi, die weichen, die Haar- und Gefäßmäler. Neuerdings hat Rothmann (M. m. W. Nr. 20, 1916) einen systematisierten Naevus vasculosus von großer Ausdehnung abgebildet, und ich selbst habe einen Naevus anaemicus beschrieben, der fast den ganzen Körper ergriffen hat. Es unterliegt also wohl keinem Zweifel, daß, wie alle Autoren angeben, die systematisierten Nävi an der Körperoberfläche ein regelmäßiges Liniensystem befolgen.

Im ersten Teile dieser Arbeit ist nachgewiesen worden, daß der bisherige Versuch, die Lokalisation der systematisierten Nävi mit Hilfe der Entwicklungsgeschichte zu erfassen, der Kritik und der neueren Erfahrung der Wissenschaft nicht standgehalten hat. Das gilt vor allem sowohl für die Unnasche Druckhypothese der Feuermäler, wie für die Brissaud-Blaschko-Pečirkasche Metamerielehre, sowie für alle aus der Entwicklungsgeschichte herangezogenen Liniensysteme der Haut.

Wir müssen uns also nach einer anderen Erklärung



umsehen. Zu diesem Zwecke erinnere ich nochmals an die weiße Haarlocke im Falle Harmanns. Es bleibt auffallend, daß sich die Pigmentlosigkeit von den Haaren auf die Stirn und mitunter bis auf die Nase fortsetzt, so daß ein unpigmentierter Keil entsteht, der von einer pigmentierten Hautpartie eingefaßt ist. Diese Lokalisation vererbt sich, wie gezeigt wurde, mit großer Regelmäßigkeit. Ist diese Anomalie, die genau der Lokalisation der Scheckung der Tiere entspricht, als ein Nävus aufzufassen? Nach den von den Autoren (p. 128) gegebenen Definitionen kann daran kein Zweifel sein. Sie stellt jedoch, da sie innerhalb gesetzmäßiger Linien verläuft, einen systematisierten Naevus depigmentosus dar. Schon Frédéric hielt die Pigmentflecken bei der von ihm beobachteten Negerin Ammanua (s Fig. 56) für Nävi, und Hutchinson hat (nach Blaschko) einen Hindu mit partiellem Albinismus beschrieben, bei dem auf der rechten oberen und unteren Extremität sowie auf der rechten Seite des Stammes streifenförmige Entfärbungen vorhanden waren, in einer Anordnung, die ganz der der lineären und metameren Nävi entspricht. In diesem Falle liegt also ein nävusartig angeordneter Pigmentmangel, ein systematisierter Naevus depigmentosus, vor.

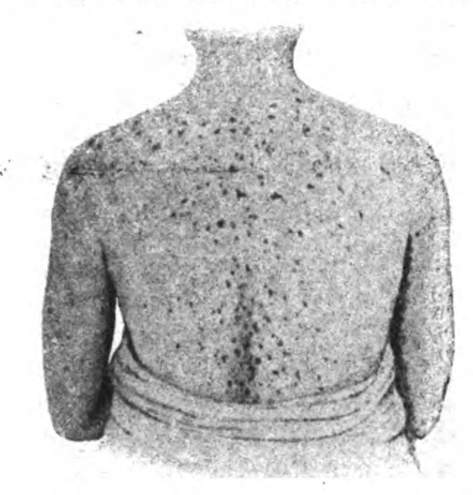


Fig. 56. Rücken der weißen Negerin Ammanua (nach Frédéric).

Ich habe absichtlich in dieser Arbeit eine größere Anzahl von gescheckten Negern aus der englischen Monographie über den Albinismus des Menschen veröffentlicht, um nicht nur die Systematisation und die Gesetzmäßigkeit im Auftreten der weißen Flecken an der Stirn, sondern auch die auffallende Übereinstimmung zu zeigen, die zweifellos zwischen der

Form der Riesennävi und den pigmentierten Körperstellen der Schecken vorhanden ist. M. O. Bircher hat die bis zum Jahre 1897 veröffentlichten ausgedehnten Nävusfälle einer Analyse unterzogen und gezeigt, daß von den beschriebenen 34 Fällen 15 die Form einer „Schwimmhose" hatten; andere zeigten Form und Lage eines „Schurzfells der Bergknappen", einer „Weste mit Kragen und Ärmeln" oder einer „Rückendecke". Alle diese Figuren lassen sich zwanglos in den hier reproduzierten Abbildungen der Schecken wiederfinden, bei denen auch die „Systematisation" anderer Stellen auffallend ist. Bei 28 Individuen wiederholt sich in den hier wiedergegebenen Abbildungen die Lokalisation des partiellen Albinismus an der Stirn und am Vorderkopf. 5 mal ist der Rücken wie mit einer schwarzen Decke bedeckt (Fälle Simpson und Castle [Fig. 33], Fall Darwins [Fig. 41], Kind Adelaide [Fig. 40], Kind aus dem St. Thomaskrankenhause in London [Fig. 42], Schecke aus British Honduras [Fig. 44]). In weiteren 5 Fällen sind Hals und Schultern in fast übereinstimmender Weise gefärbt (Fall da Rocha [Fig. 35], Simpson und Castle [Fig. 33], Beatrice Anderson [Fig. 39], Kind Adelaide [Fig. 35], Kind aus British Honduras [Fig. 44]). In ebenso vielen Fällen sind die Hände und Vorderarme so gefärbt, als hätten die betreffenden Individuen schwarze Handschuhe angezogen (Adelaide [Fig. 35], Beatrice Anderson [Fig. 39], da Rocha [Fig. 35], Negerkind aus dem St. Thomaskrankenhause [Fig. 42], Kind aus British Honduras [Fig. 44]), oder es sind die Füße bis weit über die Knöchel einheitlich im Gegensatz zu den Unterschenkeln pigmentiert (da Rocha [Fig. 35], alter Stich von R. Cooper [Fig. 38], Kind Adelaide [Fig. 35], Negerkind aus dem St. Thomaskrankenhause [Fig. 42], Kind aus British Honduras [Fig. 44]). In einem Falle (Adelaide [Fig. 35]) sind die Fingerspitzen weiß, in einem anderen Falle (Kind aus dem St. Thomaskrankenhause [Fig. 42]) die 1., 3. und 5. Zehe. Die Systematisation der gefärbten Hautpartien bei Schecken ist also ebenso ausgesprochen, wie

die der systematisierten Nävi. Hier besteht demnach zu Recht, was Bettmann in seiner bekannten Arbeit über die Mißbildung der Haut erklärt (p. 707), daß nämlich der partielle angeborene Albinismus mitunter systematisierte Lokalisation einhält, was mit besonderer Deutlichkeit auch aus den Befunden bei den Schecken aus dem Nyassalande hervorgeht. Dagegen kann ich Bettmann nicht in seiner Annahme beistimmen, daß bei den gescheckten Negern die dunklen Stellen „als stehengebliebene Reste einer normalen Pigmentierung" aufzufassen seien. Wie soll man sich einen solchen Mechanismus vorstellen? Sind die Schecken zunächst am ganzen Körper pigmentiert und erscheinen die weißen Stellen erst durch einen sich im fertigen Organismus weiter verbreitenden Depigmentierungsprozeß? Nur unter diesen Bedingungen könnte man von „stehen gebliebenen Resten einer normalen Pigmentierung" sprechen; allerdings hätte man dann auch kein Recht mehr dazu, diese Naturphänomene als Schecken zu bezeichnen, sondern man müßte in ihnen Fälle von Leukoderm oder Vitiligo sehen. Von alledem kann keine Rede sein; wir müssen vielmehr nach allen vorliegenden Erfahrungen annehmen, daß es sich um angeborene Anomalien handelt, die nur auf eine anormale Zusammensetzung der die Färbung jeder einzelnen Körperstelle bedingenden Erbeinheiten des Keimplasmas zurückzuführen sind. Greifen wir zu dieser Hypothese, so liegt es auf der Hand, daß ein lokaler Albinismus überall da entstehen muß, wo die Erbeinheiten im Keimplasma, die den Aufbau der betreffenden Stelle bedingen, in einer Weise zusammengesetzt sind, daß es zu einem lokalen Ausbleiben der Pigmentbildung kommen muß. Ob dabei, wie Plate anzunehmen geneigt ist, ein lokaler Hemmungsfaktor als dominantes Merkmal auftritt oder ob der Mechanismus ein anderer ist, wird sich kaum sicher entscheiden lassen und kann uns gleichgültig bleiben. Es genügt, wenn wir uns zunächst mit der Annahme begnügen, daß



eine Veränderung im inneren Mechanismus des Keimplasmas die Entstehung des lokalen Albinismus bedingt. Da sich nun seine Systematisationen vererben können, sind wir auch zu der Annahme gezwungen, daß auch das Liniensystem, in dem diese verlaufen, auf einer keimplasmatischen Anlage beruht. Hierauf will ich jetzt noch mit einigen Worten eingehen und auf die auffällige Tatsache hinweisen, daß in dem gleichen Liniensystem, in dem die weißen Haarlocken auftreten, auch „echte" Pigmentnävi verlaufen können. Die Fig. 57 stellt schematisch einen Pigmentnävus im Gesicht dar, der von Werner (Berl. klin. Wochenschrift 1892) beschrieben worden ist.



Fig. 57.
Pigmentnävus nach Werner (schematisch).

Es handelt sich um ein neunmonatliches Kind von gesunden Eltern und ohne sonstige körperliche Fehler, bei dem der Nävus fast die ganze rechte Seite des Gesichtes einnimmt; über dem rechten Auge beginnend, greift er unter Freilassung eines schmalen Saumes um das Auge herum auf die rechte Wange über, reicht, den größten Teil derselben bedeckend, bis an das Ohr heran, läßt dieses frei und erstreckt sich dann noch bis weit in die behaarte Kopfhaut hinein. Der Nävus ist schwarzbraun pigmentiert, mit dichtem, langem, weißblondem Haarwuchse bedeckt und ist angeblich durch Versehen und einen Schreck während der Schwangerschaft entstanden. Wir sehen hier, daß die Stirn freibleibt und der Nävus sich bis in die behaarte Kopfhaut hinein erstreckt.

Eine weitere hierher gehörige Beobachtung entstammt dem Werke von v. Esmarch und Kuhlenkampff über die elephantiastischen Bildungen und stellt ebenfalls einen um das Auge angeordneten Pigmentnävus dar, dessen zentraler Rand wieder durch die Mitte der Stirn begrenzt wird (Fig. 58). Allen diesen Beobachtungen ist die Tatsache gemeinsam, daß die Nävi halbseitig angeordnet sind, und daß sie die Mitte der Stirn freilassen. Dadurch entsteht dasselbe Bild, wie wir es beim lokalen Albinismus der Weißen, Neger und vieler Tiere finden: Frei-

bleiben des zentralen Vorderkopfes, der Stirn und Nasenpartie, Pigmentierung aller Grade von der normalen Färbung der Haut (im Falle Bishop Harmanns Fig. 23) über die Dunkelfärbung bei den Schecken (s. d. Fig. 24—30, 32—41) bis zur Nävusbildung in den zuletzt geschilderten Fällen (Fig. 57 u. 58).

Und nun wird man sich fragen: Was hat eine Pigmentierung bei einem Schecken mit einem Nävus zu tun? Handelt es sich hier nicht um zwei völlig voneinander verschiedene Prozesse? Es ist bereits Seite 144 darauf hingewiesen worden, daß an sich das Vorhandensein von Nävuszellen nicht als eine pathologische Erscheinung aufzufassen ist. Ist ein Reiz zu erhöhter Pigmentbildung vorhanden, so trifft er in erster Reihe die Mutterzellen der Pigmentzellen, führt zu ihrer Proliferation und zur Bildung von Nävuszellen. Immer mehr verschiebt sich die Anschauung über den Ursprung dieser Gebilde zu gunsten der Unnaschen Auffassung von ihrer epithelialen Genese. Nun ist es in der Tat nicht schwierig, sich vorzustellen, daß ein Reiz, der die Zellen des Rete malpighii in Wucherung versetzt und in ihnen Pigmentbildung hervorruft, auch zu ihrer Abschnürung und Verlagerung im Korium führt. Spielt sich denn dieser Vorgang nicht in der gleichen Weise beim Kankroid ab? Nun sehen wir bezüglich des Vorhandenseins



Fig. 58. Pigmentnävus nach v. Esmarch und Kulenkampff. (Die elephantiastischen Formen, Hamburg 1885.)

von Nävuszellen bei den verschiedenen Nävusformen alle Übergänge. Bei den Epheliden handelt es sich nach den Untersuchungen von M. Cohn und Unna um eine auf den Umkreis von wenigen Papillen beschränkte, tiefe Pigmentierung der untersten Stachelzellen mit melanotischem Pigment. Die Lentigines zeigen nach Darier-Jadassohn nur eine Pigmentierung von Epidermis- und Kutiszellen, jedoch noch keine Nävuszellen. Auch Fabry, der einen sehr ausgedehnten Fall von Nävus spilus veröffentlicht hat, findet die Pigmentierung in der Epidermis, die keine Spur einer Hypertrophie aufwies, und besonders in der Kutis, in der hauptsächlich „Melanoblasten" vorhanden sind. Erst bei allen Nävusformen, die sich durch Wucherung, Verdickung, Proliferation der Zellen auszeichnen,



Fig. 59. Tierfellähnlicher Nävus von Max Joseph. (Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. III.)

treten auch Nävuszellen auf. Diese sind also nur als eine Steigerung des zur Nävusbildung führenden Prozesses aufzufassen und nicht als eine pathologische Erscheinung. Mikroskopisch findet sich kaum ein Unterschied zwischen der dunklen Pigmentierung der Schecken und der Nävusbildung des Menschen. Hierfür führe ich zwei Beispiele an. In Fig. 60 ist aus dem Atlas über den Albinismus beim Menschen ein Neger abgebildet, der zahllose dunkle, fleckenförmige Pigmentierungen aufweist, die angeblich unter der Einwirkung des Sonnenlichtes entstanden sind. Den gleichen Befund zeigen Frédérics Negerin Ammanna (Fig. 56) und Blaschkos

Negeralbino sowie zahlreiche in der englischen Monographie abgebildete Fälle. Diese stelle ich dem bekannten Fall von Nävus spilus von Fabry (Fig. 61) gegenüber. Worin liegt hier eine Differenz? Sie ist in der Tat weder klinisch noch histologisch vorhanden, so daß ich durchaus der Auffassung Frédérics zustimme, daß die Pigmentflecken der Schecken als Nävi zu bezeichnen sind. Auf die Ähnlichkeit in der Lokalisation der pigmentierten Riesenmäler mit der



Fig. 60. Fiji-Albino, auf dessen Haut durch die Sonnenwirkung zahlreiche dunkle Pigmentflecke aufgetreten sind. (Nach Pearson-Nettleship-Usher, 1914, Taf. II.)

Lokalisation der gefärbten Partien bei Schecken ist bereits hingewiesen worden. Zur Illustration dieser Verhältnisse reproduziere ich einen Fall von Joseph (Fig. 59). Im Josephschen Falle besteht eine auffallende Ähnlichkeit mit der Färbung des Rückens des gescheckten Negerkindes Adelaide (Fig. 48) und des gescheckten Knaben aus British Honduras (Fig. 49). Auch hier erblicke ich keinen prinzipiellen Unterschied zwischen beiden Erscheinungen. Bei den

Schecken gelangen bei der Ontogenese des jungen Individuums alle diejenigen Gene zur Wirkung, die lokale Pigmentbildung hervorrufen, bei den Riesennävi auch noch

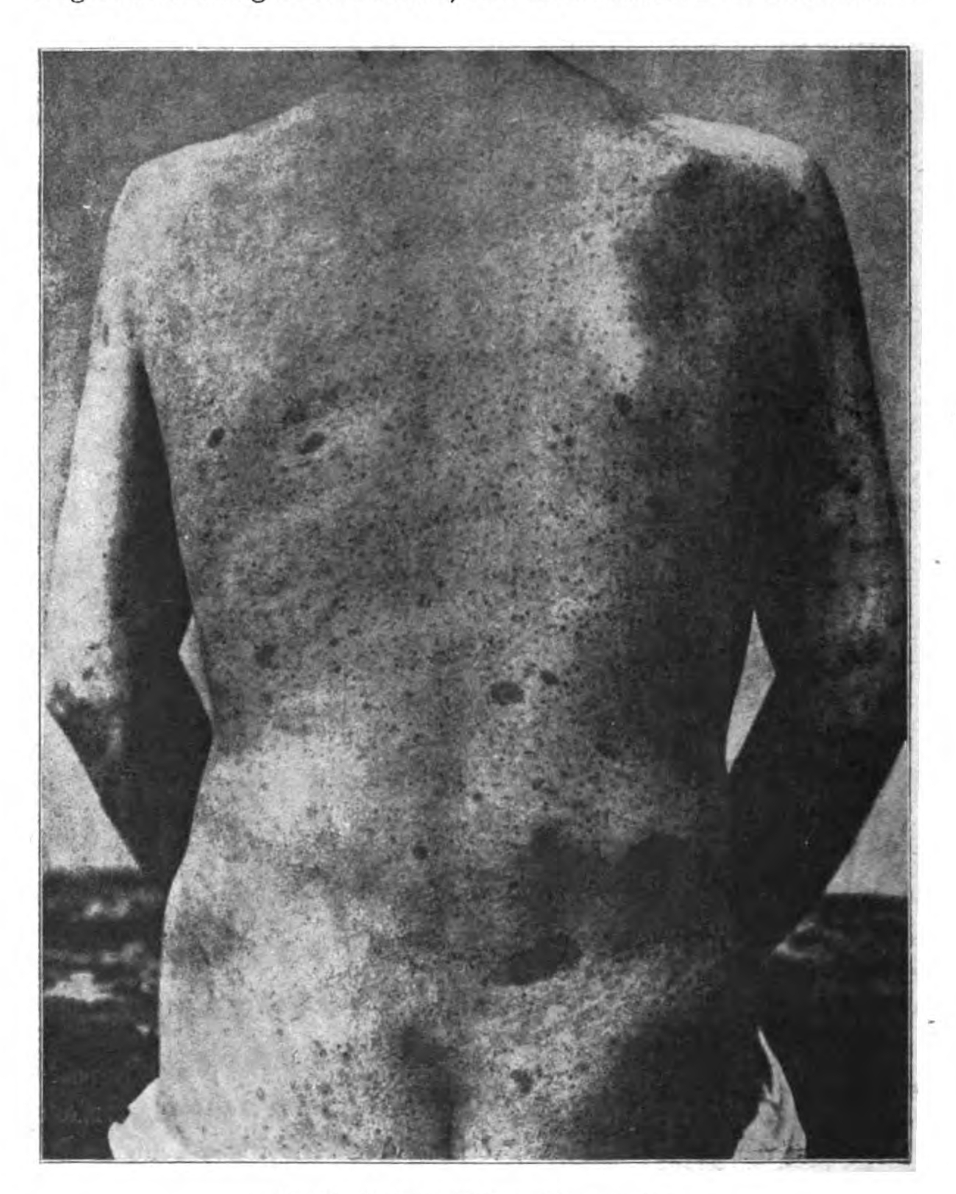


Fig. 61. Fabrys Fall von Naevus spilus.
(Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. LIX, Taf. XIII.)

alle diejenigen Gene, die exzessive Pigmentbildung, Wucherung der Pigmentmutterzelle, der Haare und der Hornsub-

stanzen zur Folge haben. Hier handelt es sich also nicht um prinzipielle, sondern um graduell verschiedene Stadien einer durch die Wirksamkeit der Gene des Keimplasmas bedingten Veränderung lokalisierter Hautpartien. Allein nicht nur die die Pigmentbildungen hervorrufenden Gene können das äußere Bild dieser Hautpartien verändern, sondern auch diejenigen, die in einer Beziehung zu den Blutgefäßen stehen.

In den Fig. 62/63 ist ein Fall von Naevus flammeus des Gesichts und der Kopfhaut aus meiner Praxis abgebildet. Die Anomalie läßt die Mitte der Kopfhaut, die Mitte der Stirn und die Nase frei. Sie erstreckt sich mit einem unregelmäßig geformten Rande über die rechte Schläfe, bogenförmig über die rechte Nasenhälfte, auf die rechte Oberlippe und bedeckt fast die ganze Wange. Auf der linken Seite geht sie mit einem breiten Streifen über das äußere Auge tief in die Kopfhaut hinein. Die Systematisation entspricht also hier den Fällen der weißen Haarlocke, der Pigmentierung bei Scheckung, den Pigmentnävi des Gesichts und der Maske vieler Tiere (s. Fig. 1). Wer aufmerksam unsere zoologischen Gärten durchwandert, wer die Zeichnung der Hunde, Pferde, Rinder in der Natur beobachtet, der wird sich sagen müssen, daß hier keine zufällige, sondern eine gesetzmäßige Erscheinung zutage tritt. Nur auf dem Wege über das Keimplasma kann die „systematisierte" weiße Haarlocke, kann die „systematisierte" Zeichnung der Tiere entstehen. Ebenso können nur kleinplasmatische Ursachen die Entstehung eines systematisierten Naevus flammeus, pigmentosus, depigmentosus bedingen. Ich nehme also an, daß gewisse Hautpartien in toto keimplasmatisch angelegt sind. Dadurch, daß die zu ihnen gehörigen Erbeinheiten, die die Bildung des Pigments, der Haare, der Gefäße bedingen, verändert sind, kann es innerhalb der gleichen Lokalisation zu einem anor-

malen Aufbau der Haut, zu einem Naevus pigmentosus, depigmentosus, flammeus kommen, je nachdem die Erbeinheiten im Keimplasma verändert sind, die Pigmentierung, Pigmentlosigkeit, Gefäßneubildung etc. hervorrufen.

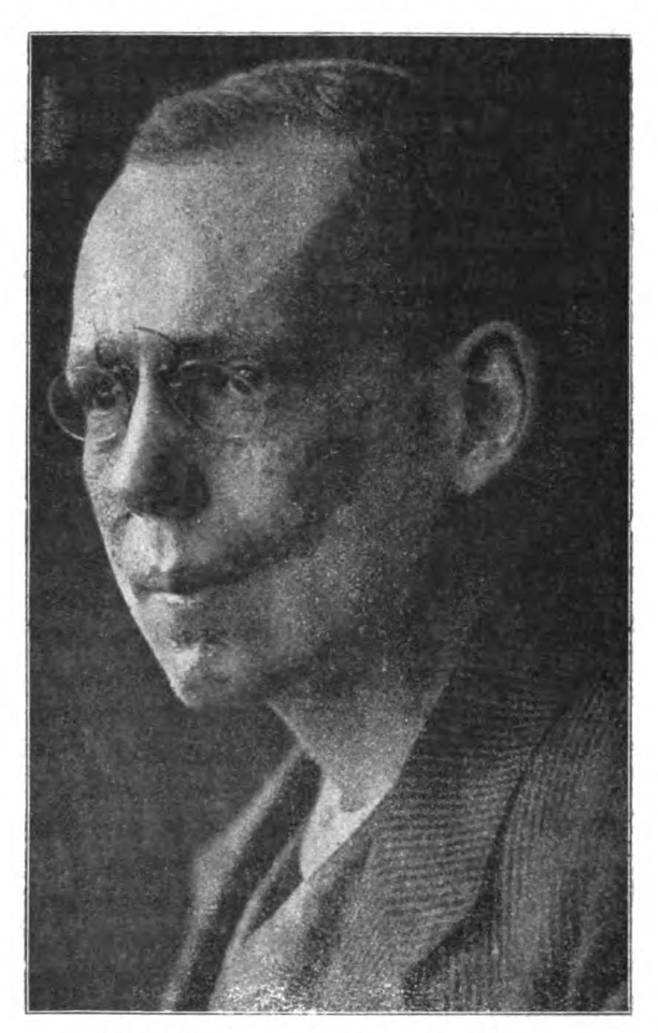


Fig. 62. Naevus flammeus. Eigene Beobachtung.

Das Schicksal des zukünftigen Organismus ist nach der Vermischung der väterlichen Samenzelle mit der mütterlichen Eizelle entschieden; denn bei der Amphimixis findet eine Verschmelzung der Anlagen, eine Gruppierung

der Erbeinheiten und damit eine Determinierung jeder kleinsten Körperstelle statt. Alle Faktoren, die am Aufbau einer solchen beteiligt sind, bedingen je nach ihrer Zusammensetzung Pigmentlosigkeit, Pigmentüberschuß, exzessive Hornbildung, exzessive Gefäßneubildung usw. Wenn nun diese verschiedenartigen Nävusbildungen,



Fig. 63. Naevus flammeus. Eigene Beobachtung.

Naevus pigmentosus, pilosus, depigmentosus, flammeus, an den gleichen Stellen, wie die Färbungen bei den Tieren, vorkommen, so kann ich ferner annehmen, daß auch das System von Linien, in dem die Nävi

auftreten, im Keimplasma begründet ist und sich tief in die Säugetierreihe hinein erstreckt.

Ich verstehe also unter einem Nävus eine Veränderung der Haut in toto oder an zirkumskripter, keimplasmatisch angelegter Stelle, die sich darin äußert, daß an der betreffenden Stelle infolge einer fehlerhaften Zusammensetzung der Gene des Keimplasmas Gewebssubstanzen oder Funktionszustände auftreten, die an sich ganz normal, aber für die betreffende Stelle abnorm sind. Genau so wie ich weiß, daß die Zebrazeichnung in ihrer konstanten, für die Rasse charakteristischen Weise idioplasmatisch angelegt ist, genau so nehme ich an, daß auch das Liniensystem der Haut, innerhalb dessen die Nävi auftreten, keimplasmatisch begründet ist. Der systematisierte Nävus kommt alsdann dadurch zustande, daß innerhalb dieses Liniensystems ein für die betreffende Stelle abnormer Gewebsüberschuß oder Gewebsmangel oder, wie im Hinblick auf den Voernerschen Naevus anaemicus hinzugefügt werden muß, ein abnormer Funktionszustand der Haut entsteht, also Veränderungen, deren letzte und tiefste Ursachen in der Zusammensetzung der Erbeinheiten des Keimplasmas liegen müssen.

Diese Auffassung erklärt einige weitere Eigentümlichkeiten der systematisierten Nävi.

Am Rumpf sind nach der Darstellung Blaschkos und den Bildern seiner bekannten Arbeit über die Nervenverteilung in der Haut drei auffällige Momente vorhanden:

1. der S-förmige Bogen an der Seite,
2. die V-förmige Figur in der mittleren Dorsallinie,
3. die gelegentliche Wirbelbildung.

Dabei weist Blaschko darauf hin, daß die Nävuslinie nach seiner Auffassung zwar metameral angelegten Gebilden entspreche, daß sie aber weiterhin durch Momente beeinflußt werde, die auf sie im Sinne der Haarrichtung richtend bzw. ablenkend eingewirkt haben. Eine gewisse

Übereinstimmung der Nävi mit dem Verlaufe der Haarrichtung resp. der Haarströme ist in vollkommenster Weise von Jadassohn für zahlreiche Fälle gezeigt worden, obwohl andererseits auch wieder viele Fälle bekannt geworden sind, in denen eine solche Übereinstimmung nicht nachgewiesen werden konnte.

Ebenso auffällig ist nach Blaschko das Auftreten von Wirbelbildungen an Punkten, an denen wir auch normalerweise Haarwirbel finden. (Fälle Joseph, Pinkus-Isaak, Gaßmann u. a.) Wenn wir diese Erscheinung erklären wollen, müssen wir in der Analyse der Nävi noch weiter zurückgehen, als es bisher geschehen ist. Führen wir sie darauf zurück, daß die Zusammensetzung einer jeden zirkumskripten Hautstelle keimplasmatisch angelegt ist, so kann man im Stadium, in dem das Ektoderm gebildet wird, damit rechnen, daß nur eine minimale, durch wenige Zellen gebildete Stelle der Ausdruck der keimplasmatischen Störung, der Nävusbildung, ist. Indem diese Stelle wächst und sich vergrößert, muß sie den allgemeinen Gesetzen des Wachstums folgen. Damit ist sie aber denselben kausalen Momenten unterworfen, wie alle aus der Epidermis und Kutis hervorgehenden Bausteine der Haut, und deshalb muß sie eine gewisse Übereinstimmung auch mit der Haarrichtung aufweisen. Die gesetzmäßige Anordnung aller Teile der Haut ist deshalb nach Auspitz ein Ausdruck der allgemeinen Wachstumsgesetze des Körpers. Bekanntlich hat schon Kaposi die Lehre O. Simons von den „Richtungslinien der Hautarchitektur" auf die Nävi angewandt und klar zum Ausdruck gebracht, warum die Nävi an den Extremitäten so häufig in Gestalt von langen und dünnen Bändern von der Hüfte und der Schamgegend bis zu den Knöcheln hinunterziehen: „Indem der Extremitätenstumpf wächst und die ihm entsprechende Spiralrichtung nach innen und vorne einschlägt, bekommen Papillen, Nerven, Gefäße, Bindegewebsgefäße und Haare dieselbe Richtung und es ist also begreiflich, daß jede durch Gestalt und Farbe auffällige Alteration dieser Gewebsformen



auch diese Richtung markiert." Man muß an die Möglichkeit denken, daß diese strichförmigen Nävi durch die Veränderung der Oberfläche der Haut geradezu den Weg aufdecken, den die Vermehrung der ursprünglich befallenen Zelle genommen haben. So sind auch die Wirbelbildungen, die S-förmigen Figuren an der Seite und die V-förmigen Figuren in der mittleren Dorsallinie verständlich. Sie stellen vermutlich nichts anderes dar, als die Wachstumsrichtungen der in dem primären Ektoderm oder Mesoderm durch eine fehlerhafte keimplasmatische Anlage veränderten Bezirke. Erst dadurch, daß innerhalb dieser Bezirke der eine oder der andere Baustein eine Veränderung erfährt, wird er dem betrachtenden Auge erkennbar.

Was für das Pigment und die Pigmentlosigkeit, für die Behaarung und das Fehlen von Haaren und Federn an zirkumskripten Stellen gilt, das gilt auch, wie ich im 7. Kapitel gezeigt habe, für das Horn, die Pigmente, die Blutgefäße, vermutlich auch für die übrigen Bausteine der Haut und für ihre Funktionszustände. „Angeboren", schreibt Jesionek, „auf Grund der eigenen Entwicklungsbedingungen des Menschengeschlechtes ist den die Haut formenden Elementen die Fähigkeit, bestimmte Mengen, nicht zu viel und nicht zu wenig, einer bestimmten Art von Epithel und von Bindegewebe zu produzieren; nach bestimmten Regeln erfolgt zwischen Epidermis und Bindegewebe eine feste Verbindung, welche durch die gewöhnlichen mechanischen Einwirkungen seitens der Außenwelt nicht gelöst werden kann . . . . ."

In diesen Worten ist schon angedeutet, daß nicht nur der einzelne Baustein der Haut, sondern auch gewisse physiologische Funktionszustände, keimplasmatisch angelegt sind.

3. Die universellen Genodermatosen.

(Keimplasmatische Veränderungen der gesamten Hautdecke.)

Aus allen bisherigen Mitteilungen ging hervor, daß wir bei der Erforschung der Nävi nicht mehr auf die Er-

rungenschaften und Erfahrungen verzichten können, die wir der modernen Vererbungswissenschaft durch Arbeiten der ganzen Welt verdanken. Die hier begründete Hypothese von dem Wesen der Nävi als Veränderungen der Haut, die durch eine anormale Zusammensetzung der Erbeinheiten des Keimplasmas bedingt sind, verträgt auch noch eine weitere Verallgemeinerung. Im Kapitel 7 wurde schon gezeigt, daß sich die Haut in einer hervorragenden Weise der Umwelt anzupassen vermag. Ich wies darauf hin, daß bei den Walen die Hornsubstanzen durch das Leben im Wasser eine bedeutende Reduktion erfahren haben, im Gegensatz zu den Schildkröten, bei denen die gleiche Substanz sich zu einer auffallenden Mächtigkeit, zum Schildpatt, entwickelt hat. Hier handelt es sich um artfest gewordene und daher selbstverständlich keimplasmatisch bedingte Anlagen, die sich auf die gesamte Hautdecke erstrecken können. Wir wollen nun versuchen, die aus den Tatsachen der Zoologie und der experimentellen Bastardlehre gewonnenen Anschauungen auf die „Genodermatosen" anzuwenden.

Als einfaches Beispiel wähle ich zunächst die Veränderung der gesamten Hautdecke inbezug auf ihren Gehalt an Haaren. Die universelle Hypotrichosis, die etwa der Haararmut der Wale zu vergleichen ist, kommt auch beim Menschen vor und ist uns aus den Arbeiten von E. Fischer, Tendlau und Wechselmann bekannt.

Die Anomalie in dem Falle Fischers äußert sich in einer sehr starken Reduktion des Haarkleides. Der Kopf trägt bei Männern einen lockeren, weichen Flaum, Augenbraue und Wimpern fehlen; Arme, Beine, Brust, Achselhöhle und Schamgegend sind haarlos, Nägel und Zähne sind mißgebildet. In dem folgenden Stammbaum, den ich nach Plate gekürzt wiedergebe, sind die erkrankten Mitglieder fett gedruckt (siehe Fig. 64).

L. Plate vermutet, daß der Faktor für Haararmut (H) dominiert über denjenigen für normalen Haarwuchs (R), aber zu seiner Wirksamkeit einen Konditionalfaktor (C) voraussetzt. D ist durch Salome Ittel in die Bollenbachsche



Familie gebracht worden, die selbst in ihrem Keimplasma CR führte. Daher zeigen alle F_1-Kinder die Anomalie mit einer Ausnahme (Mathias). Da DR × RR = DR + RR ist, so treten in F_2 normale und abnorme Kinder ungefähr in gleichen Zahlen auf, und ebenso in F_3. Die vier gesunden Kinder der Katharina Meier sprechen nach L. Plate gegen diese Annahme nicht, weil bei einer so kleinen Zahl Abweichungen leicht vorkommen können. Die gesunden F_2 haben, weil sie = R sind, nur gesunde Kinder und Enkel, so daß die Anomalie in F_3 nur noch durch ein Glied vertreten ist und in F_4 verschwindet. Das Aussterben dieser dominanten Affektion ist darauf zurückzuführen, daß die haararmen Individuen früh sterben und ledig bleiben.

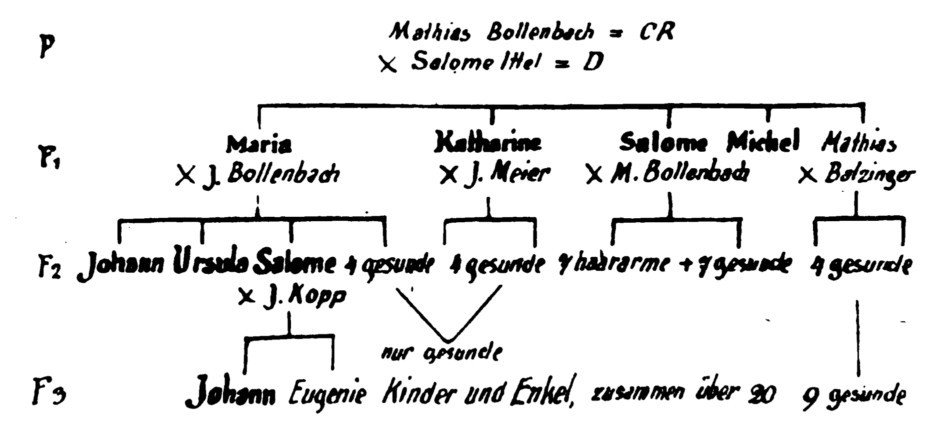


Fig. 64. Fall von erblicher Haararmut von Waldeyer-Ecker-Fischer nach der Darstellung in L. Plates Vererbungslehre. (Verlag W. Engelman, Leipzig, p. 246.)

Hierher gehören auch die Fälle von Tendlau und Wechselmann (Fig. 65), die im Sinne einer allgemeinen Hypoplasie der Haut aufzufassen sind. An ihnen sind nicht nur die spärliche Behaarung auffallend, sondern Zahndefekte, mangelhafte Anlage der Talgdrüsen und völliges Fehlen der Schweißdrüsen. In bezug auf den Gehalt der Haut an Haar- und Drüsenanlagen ist also eine weitgehende Analogie mit der Haut der Wale vorhanden. Außer einem von Tendlau beschriebenen Fall konnte Wechselmann zwei Stiefneffen desselben untersuchen. Der eine zeigte Hypotrichosis congenita, Cutis laxa, verbildete Ohren, Sattelnase,

Fehlen aller Zähne bis auf zwei verbildete des Oberkiefers, Fehlen der Schweißdrüsen, Verminderung der Talgdrüsen und Haare. Der Bruder zeigte im wesentlichen den gleichen Befund. Die Stammutter hatte eine Stiefschwester, von der ein abnormer Knabe abstammte. Sie selbst war zweimal verheiratet und hatte in der ersten Ehe einen erkrankten Knaben und drei gesunde Kinder, darunter eine Tochter, die außer elf gesunden vier kranke Knaben zur Welt brachte; zwei von diesen sind verstorben. Aus der zweiten Ehe der Stammutter rühren zwei kranke Söhne und neun gesunde Kinder, unter deren Deszendenz sich wieder ein kranker Knabe befand. Im ganzen sind neun kranke Mitglieder der Familie bekannt geworden; sie gehören sämtlich dem männlichen Geschlecht an. Wechselmann nimmt

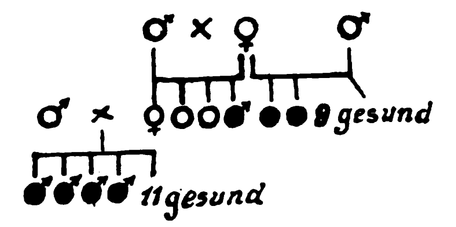


Fig. 65. Stammbaum von rezessiver Haararmut nach Löwy und Wechselmann (1911).

deshalb an, daß es sich hier um einen Typus geschlechtsabhängiger Vererbung mit ungleicher Dominanz handelt, bei der die Erscheinungen im männlichen Geschlecht dominieren und im weiblichen Geschlecht rezessiv sind, so daß also nicht erkrankte Frauen die Anomalie auf die männliche Nachkommenschaft übertragen, genau so, wie es bei der Hemeralopie oder bei der Hämophilie der Fall ist. L. Plate faßt den Stammbaum als rezessive Form einer hochgradigen Haararmut auf. Es scheint, als ob die mißgebildeten Individuen jedesmal aus einer DR × DR-Ehe stammen, da 23 gesunde : 7 abnormen gefunden worden sind.

In der Literatur ist noch eine ganze Reihe von Fällen von mangelhafter Ausbildung der Haare beschrieben worden.

Hier ist nun auch der Ort, auf einige vererbbare Anomalien des Haarsystems bei Tieren hinzuweisen,

zumal die hier zu schildernden Befunde von prinzipieller Wichtigkeit für analoge Erscheinungen bei den Mißbildungen des Menschen sind. Eine ausführliche Zusammenstellung von Haaranomalien bei Tieren gibt Heller in seiner bekannten vergleichenden Pathologie der Haut bei Tieren. Er weist auch darauf hin, daß gelegentlich Kahlheit als Rasseneigentümlichkeit bei einigen mittel- und südamerikanischen Hunderassen vorkommt, als konstant jedoch bei chinesischen und ägyptischen Hunden. Hier muß das Fehlen von Haaren auf einer keimplasmatischen Ursache beruhen, da es sich andernfalls nicht zu einer artfesten Eigenschaft hätte entwickeln können. Besonders wichtig sind die Befunde, die Scheuer und Kohn beim Nackthund erhoben haben. Bei diesen Tieren, die nur eine geringfügige Haarbildung im Gebiete des ganzen Schädels und ein unansehnliches Büschel an der Schweifspitze aufweisen, ist im übrigen die Haut haarlos. Aus den histologischen Befunden ist der Nachweis von grubigen Einsenkungen der Keimschicht auffällig, die von schalig ineinander geschachtelten Hornlamellen erfüllt sind und die ohne Unterbrechung ihrer Kontinuität in die oberflächliche Hornschicht übergehen. Nicht selten werden diese Gebilde mehr in die Tiefe versenkt, wobei sich die Hornlamellen zu zwiebelschalenähnlich gebauten Hornkegeln oder Epithelperlen zusammenballen. Auch in der Kopfhaut wurden reichlich Epithelgruben und Epithelperlen gefunden. Die auffälligsten und wichtigsten Befunde wurden jedoch von den Autoren beim neugeborenen Nackthunde erhoben. In ganz geringen Abständen erscheinen nämlich hier sehr deutliche, verschiedengradig ausgebildete Epidermiseinstülpungen, von denen sich im Laufe der Zeit ein Teil zurückbilden muß, da sie sich beim erwachsenen Nackthunde nicht mehr finden. Diese Einstülpungen lassen sich in eine fast lückenlose Reihe von Entwicklungsstufen bringen, die nach Kohn und Scheuer zu beweisen scheinen, daß sie sämtlich als monströse Haarbalganlagen aufzufassen sind, da die meisten ausgebildeten schon den primitiven Haarkegel enthalten. Im Inneren dieses

Haarkegels steckt ein unförmiger, dichter und verkürzter Haarkörper mit zwiebelartiger Wurzel, der aus lockeren, völlig unverhornten Pigmentzellen zusammengesetzt ist. Neben diesen Anlagen mit Haarbildung finden wir ähnliche haarlose Bälge mit Papillen, Drüsenanlagen und Arrektoren und schließlich Bälge, bei denen die Anhangsorgane schon wegfallen, als einfache Epidermiseinstülpungen. Noch primitivere Bildungen sind einfache Verdickungen der Keimschicht und linsenartige Einlagerungen in die Hornschicht. Von allen diesen Veränderungen ist beim erwachsenen Nackthunde (und bei Menschen mit Hypotrichosis) nachweisbar das Stadium der einfachen Epidermiseinstülpung mit dütenförmigen Hornlamellen. Wir sehen also beim neugeborenen Nackthunde Zustände, die man in Beziehung zu einem Schema Bettmanns beim Menschen setzen kann: verzögerte Ausbildung, Unterbrechung der Ausbildung, also eine Entwicklungshemmung und eine ausgesprochene Dysplasie der Haarkeime. Auch eine sekundäre Rückbildung ist vorhanden, sobald man die Verhältnisse beim erwachsenen Nackthunde zum Vergleiche heranzieht. Leider besitzen wir noch nicht genügend Material, um sicher zu sein, daß es sich hier um konstante, für Nackthunde spezifische Befunde handelt. Sollte dieses durch weitere Untersuchungen sichergestellt werden, so hätten wir einen Beweis dafür, daß alle die Dinge, die wir mit dem Begriff der Dysplasie, der Entwicklungshemmung, der sekundären Rückbildung bezeichnen, keimplasmatisch bedingt sein müssen. Daß dem so ist, dafür sprechen die Befunde bei den Zetazeen. Max Weber (Studien über die Säugetiere. Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung der Zetazeen, Jena, Gust. Fischer, 1880) fand, daß bei Hippopotamus amphibius, dessen Haarkleid infolge der Lebensweise im Wasser stark zurückgegangen und gleichzeitig stark verändert ist, in der Jugend die Haarbekleidung den ursprünglichen Zustand bewahrt hat; ebenso besitzt das Tier in der Jugend noch



die Talgdrüsen, die bei erwachsenen Tieren vollständig geschwunden sind. Hier sehen wir also, daß im Tierreich der Symptomenkomplex, der mit dem Begriff der sekundären Rückbildung verknüpft ist, keimplasmatisch bedingt sein muß, da er sich andernfalls nicht zu einer artfesten Eigenschaft hätte entwickeln können. Aber auch für den Menschen liegen sichere Anhaltspunkte dafür vor, daß Erscheinungen, die wir als klassische Beispiele einer Hemmungsbildung angesehen haben, durch besondere Verhältnisse des Keimplasmas bedingt sein müssen. Ich reproduziere zur Veranschaulichung des Gesagten den Stammbaum einer Familie (aus Plates Vererbungslehre) (Fig. 66), bei der

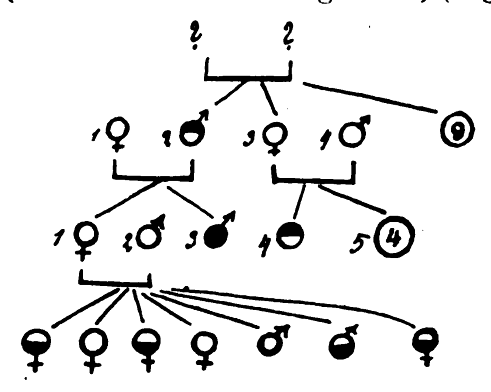


Fig. 66. Stammbaum einer Familie mit Hasenscharte und Gaumenspalte (nach Gutterie Rayley aus Treasures Human of Inheritance, 1910).
Hasenscharte, Gaumenspalte, beide Mißbildungen.

alternierend Hasenscharte, Gaumenspalte oder beide „Hemmungsbildungen" auftreten. Es ist wohl außer allem Zweifel, daß hier echte Vererbung vorliegt, also eine Erscheinung, deren letzte Ursachen im Keimplasma liegen müssen. Wir sehen also, daß der Begriff der Entwicklungshemmung, mit dem wir doch irgendeine mechanische Vorstellung zu verknüpfen pflegen, im Keimplasma begründet ist.

Daß auch die die Hypotrichosis veranlassende Ursache allgemeiner Natur sein muß, zeigt nach Scheuer und Kohn die häufige Korrelation mit Abnormitäten anderer Epidermidalgebilde, von denen sowohl Nägel

wie Zähne betroffen sein können. Nageldefekte erwähnen Eble, Parreidt, Sedgwich, Singer, Jones und Atkins, Fischer, Zahndefekte Danz, Parreidt, Thurnauer, Singer, Jones und Atkins. Auch hier offenbart sich nach den Autoren die Verwandtschaft mit der Hypotrichosis beim Hunde; denn Yarell, Waterhouse und Beckmann haben Gebißdefekte auch beim Nackthunde beobachtet.

Beziehungen zwischen abnormer Haarentwicklung und Zahnanomalien sind übrigens auch schon von Michelson beschrieben worden. Der von ihm veröffentlichte Stammbaum zeigt sehr deutlich, daß die bei einem Vorfahren vorhandene Anlage zu einer mit einer Zahnanomalie verbundenen Hypertrichosis bei den Nachkommen eine Spaltung erfährt in der Weise, daß bei ihnen entweder eine starke Haarentwicklung (H) oder eine Zahnanomalie (Z) vorhanden ist.

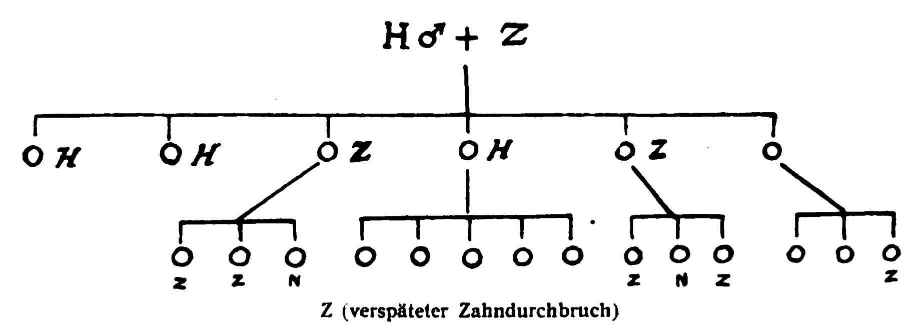


Fig. 67. Stammbaum einer Familie, in der ein Vorfahr eine Hypertrichosis und eine Zahnanomalie aufwies. Bei den Nachkommen findet eine Spaltung der Anlagen statt, indem entweder eine Zahnanomalie oder die Hypertrichosis auftritt (nach Michelson).

Bei der Hypoplasie der Haaranlagen der Menschen und Tiere, bei der scheinbaren „Entwicklungshemmung" und der „Dysplasie" dürfte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit also nur um Zustände handeln, die durch Veränderungen der Erbeinheiten im Keimplasma hervorgerufen sind, ohne daß wir zurzeit in der Lage sind, etwas Sicheres über den Modus dieser Veränderung auszusagen.

Nicht „exogene" Faktoren bedingen hier also die Mißbildung, sondern innere Zustände, nämlich zunächst nicht näher zu erfassende Veränderungen des Keimplasmas.

Hypertrichosis.

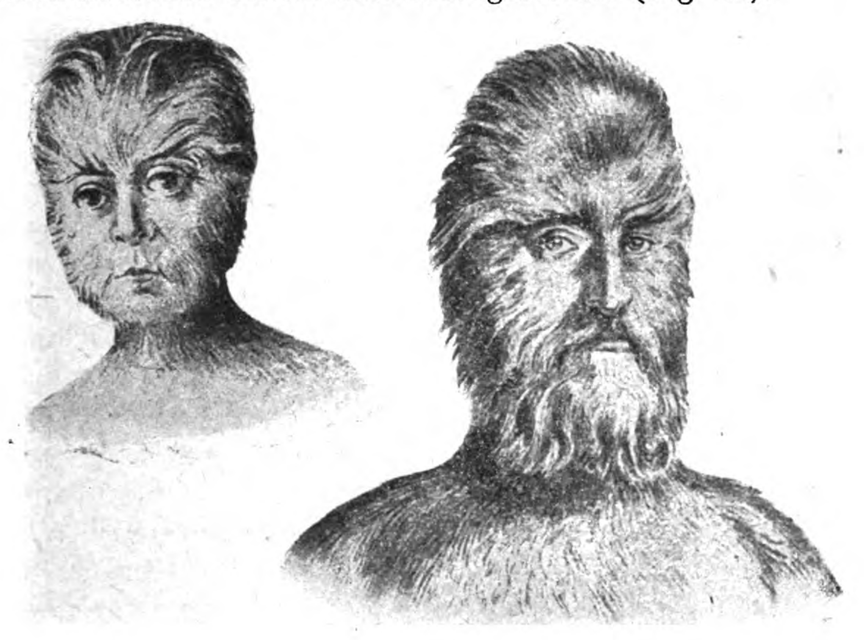
Auch die Ursache einer bestimmten Form der Hypertrichosis, nämlich der Hypertrichosis lanugiensis, muß in Keimplasmaveränderungen zu suchen sein. Es finden sich nämlich im Schlosse Ambras in Tirol lebensgroße Bilder einer behaarten Familie vor, die ich aus dem Friedenthalschen Atlas reproduziere (Abb. 68). Sie zeigen auf das deutlichste die Vererbung dieser Haaranomalie von dem erkrankten Vater über die gesunde Mutter. Da es sich in diesem Falle offenbar um das Persistieren des Lanugohaares handelt, liegt hier eine Hemmung in der Weiterentwicklung zum markhaltigen Dauerhaar vor. Das Persistieren eines embryonalen Stadiums pflegt man allgemein als Hemmungsbildung zu bezeichnen. Allein die Ursache der „Hemmungsbildung" kann nicht exogener, sondern muß auch hier keimplasmatischer Natur sein, da es andernfalls unfaßbar wäre, daß der gleiche Zustand auch bei den Nachkommen auftritt.

Aplasia pilorum intermittens.

Eine Veränderung der Haare von auffallendem familiären und hereditären Charakter stellt die Aplasia pilorum intermittens dar, bei der die Haare meist in regelmäßigen Abwechselungen Einschnürungen und Ausbuchtungen zeigen. Unna und Bonnet nahmen rein mechanische Einwirkungen als Ursache für diese „Spindelhaare" an. Wir wissen jedoch aus den Mitteilungen von Lesser, Hallopeau, Sabouraud und anderen, daß hier eine Anomalie vorliegt, deren letzte Ursache, genau so wie die des krausen, wolligen, straffen Haares, eine keimplasmatische sein muß. Sabouraud hat einen Stammbaum veröffentlicht, aus dem hervorgeht, daß die Krankheit dominant gegenüber gesunden Individuen auftritt. Hier ist die Anomalie in fünf Generationen beobachtet



worden; sie vererbt sich direkt. Unter 35 Individuen zeigen 17 die Anomalie und 18 sind frei von ihr. Die Mendelschen Zahlen sind also gesichert (Fig. 69).



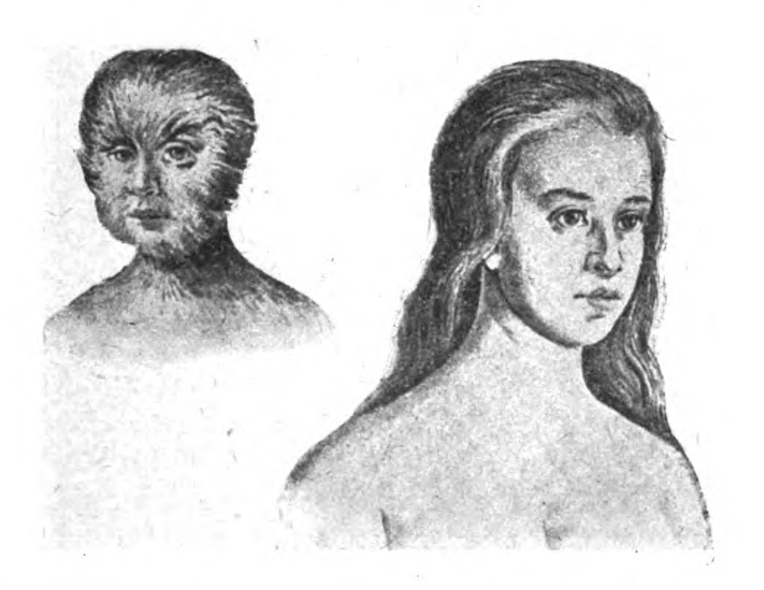


Fig. 68. Vererbung der Hypertrichosis lanugiensis (Vater, Mutter und 2 Söhne) nach einem Bilde aus dem Schlosse Ambras in Tirol (aus Hans Friedenthal, Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen, Lieferung III, Geschlechts- und Rassenunterschiede. Haaranomalien und Haarparasiten, 1908, Verlag von Gustav Fischer, Jena, Taf. XXXIII).

Es kann also wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß hier keine mechanische Ursache, sondern ein Faktor, eine Erbeinheit im Keimplasma vorhanden ist, die die Spindelbildung im Haar hervorruft,

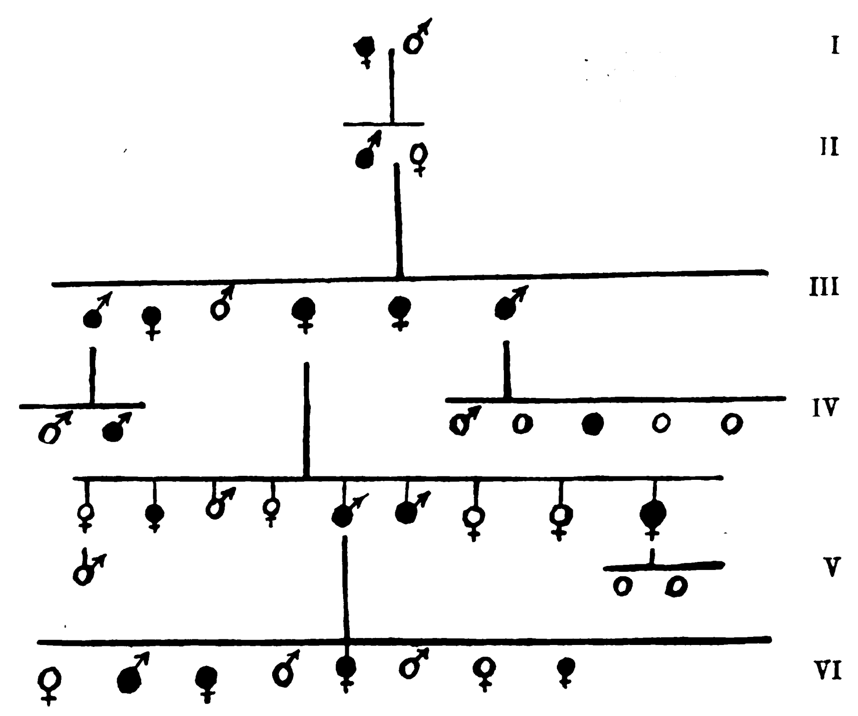


Fig. 69 a). Stammbaum einer familiären Erkrankung von Spindelhaaren (Monilethrix) nach Sabouraud (Annales de Dermatologie, 1892) (aus Bettmanns Mißbildungen der Haut p. 748).

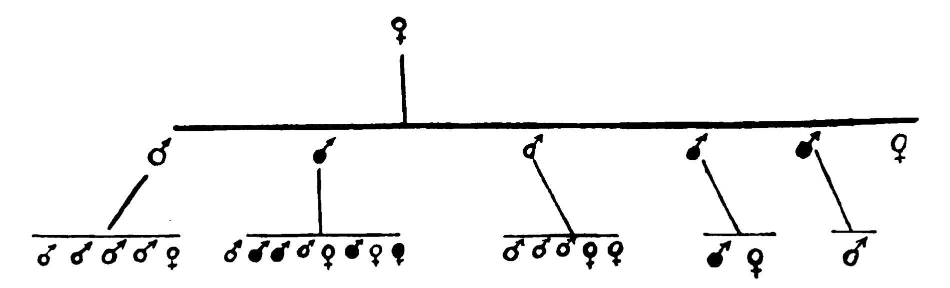


Fig. 69 b). Stammbaum einer an Spindelhaaren (Monilethrix) erkrankten Familie nach Lesser (Archiv für Dermatologie, Erg.-Bd. 1892, p. 248).

und daß es nicht schwierig sein könnte, eine Rasse von spindelhaarigen Individuen zu züchten, falls diese Erscheinung auch im Tierreich beobachtet worden wäre.

Über die Vererbung der Hautfarbe, des Albinismus, der weißen Haarlocke, der Scheckung bei Menschen und Tieren, der Irispigmente ist bereits das Notwendigste ausgeführt worden. Es kann wohl nach allen Erfahrungen auf diesem Gebiete keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Pigmentierung letzten Endes auf im Keimplasma liegende besondere Anlagesubstanzen zurückzuführen ist. Offenbar spielen bei dem Xeroderma pigmentosum ebenfalls besondere Zustände des Keimplasmas eine Rolle, da es andernfalls unverständlich wäre, daß die Krankheit in ausgesprochenem Maße zum Vorschein kommt, wenn Konsanguinität in der Aszendenz vorhanden ist. Diese fand Schonnefeld in den von ihm untersuchten Fällen 17mal. Löw berichtet über eine Beobachtung, nach der die mit ihrem Vetter verheiratete Mutter zweier Kranker eine Pigmentanomalie in Form starker Pigmentation, Epheliden und Vitiligoflecken zeigte. Mit Recht bemerkt Bettmann, daß dieser Befund auf eine Steigerung der anormalen Veranlagung durch die Vereinigung verwandter Keime zurückzuführen ist.

Im Anschluß hieran einige Bemerkungen über die Ichthyosis vulgaris, die ich Bettmanns Arbeit über die Mißbildungen der Haut entnehme. Lesser betont, daß es kaum eine andere Hautkrankheit gibt, bei der sich die Vererbung von Eltern und Kindern mit solcher Sicherheit nachweisen lasse, wie bei der Ichthyosis; fast in allen Fällen sei sie bei mehreren Deszendenten zu konstatieren. Bettmann bekräftigt diese Anschauung, indem er betont, daß diese Meinung Lessers in höherem Maße zu Recht bestehe, als es nach den statistischen Angaben scheinen möge. Es existieren Fälle, in denen die Ichthyosis vulgaris in direkter Fortsetzung durch mehrere Generationen geht. So berichtet Gaßmann über eine Familie, die in vier Generationen die Anomalie aufweist. Ein Auftreten von Ichthyosis in drei Generationen hat Bettmann festgestellt. Befallen war der Großvater, der mit seiner gesunden Cousine verheiratet war, dessen Sohn (das einzige Kind dieser Ehe) und weiterhin die beiden Knaben, die von





diesem Vater abstammten. Nach den Angaben des Großvaters war sein eigener Vater frei von ichthyotischen Veränderungen gewesen, aber sein Großvater hatte bereits das Leiden gehabt. Auch in der Seitenverwandtschaft sollen Fälle existieren. Wichtig ist die durch mehrere Beispiele belegte Beobachtung von Thibierge von der Wichtigkeit der Konsanguinität für die Entstehung der Ichthyosis, da nach seinen Mitteilungen in einer vorher ichthyosisfreien Familie aus der Ehe von Blutsverwandten ichthyotische Kinder entstammten. Nach Hammer und Adrian waren in zwei Familien mit je drei Generationen 19 Glieder gezählt, von denen zehn befallen waren.

Gerade Ichthyosis ist diejenige Dermatose, bei der einzelne Autoren direkt von einer Keimesvariation sprechen. Während Brocq, Thibierge, Neisser u. a. teils eine Funktionsstörung der Hautdrüsen und teils eine Veränderung des Horntypus als die wesentliche Ursache der ichthyotischen Haut ansehen, Unna sie für einen entzündlichen Prozeß und Tommasoli sie für eine autotoxische, durch chronische Ernährungsstörungen bedingte Keratose hält, erklärt Blaschko sie nicht für eine Krankheit, sondern für eine Keimesvariation, für eine Anomalie, die vielleicht als pathologische Menschenspielart aufgefaßt werden müsse. Wolle man diese Spielart als atavistische auffassen, so wäre man nach Blaschko gezwungen, sehr weit in der Ahnenreihe über die Affen hinaus zu den Dickhäutern zurückzugreifen. Mit demselben Recht, erklärt der Autor, könne man die Ichthyosis auch für eine Zukunftsvariation erklären, für eine Spielart, die sich vielleicht deswegen nicht in größerer Zahl entwickelt, weil sie doch eine gewisse Minderwertigkeit der befallenen Individuen darstellt und im Kampfe ums Dasein dem Träger keinerlei Lebensvorrechte gewährt. Wie man sieht, bewegen sich diese Gedankengänge Blaschkos ganz in den modernen deszendenztheoretischen Anschauungen, die direkt auf das Keimplasma als Ursache der meisten angeborenen Mißbildungen des Organismus hinweisen. Allerdings liegt kaum ein Grund vor, die Ichthyosis als eine atavistische

Bildung aufzufassen; denn die Ähnlichkeit mit den Dickhäutern ist nur eine äußere, sehr oberflächliche. Zunächst scheint mir unser Kausalitätsbedürfnis genügend befriedigt zu sein, wenn wir annehmen, daß wir die letzten Ursachen in einer Veränderung aller jener Faktoren sehen müssen, die im Keimplasma liegen und bei einem normalen und ungestörten Zusammenwirken das Bild der gesunden Haut hervorbringen. Dringend notwendig für eine tiefere Erfassung dieser Anomalie wäre die Aufstellung von größeren Stammbäumen, die zurzeit noch gar nicht vorhanden sind.

Ähnlich dürften die Verhältnisse bei der Ichthyosis congenita liegen. Auch hier erscheint die Anomalie als eine Folge abnormer Beschaffenheit des Keimplasmas. Manchmal entstammen einer Ehe mehrere Früchte mit Ichthyosis congenita, zumal dann, wenn Blutsverwandtschaft der Eltern nachweisbar ist. Adrian stellte aus der Literatur 57 Fälle von 50 Elternpaaren zusammen; dabei ergab sich 6 mal, d. h. in 12% der Fälle, Blutsverwandtschaft der Eltern. Lassar-Bruck-Oestreicher-Claus teilen mit, daß eine Frau, die von ihrem verstorbenen Ehemann fünf gesunde Kinder hatte, ihrem Liebhaber drei ichthyotische Kinder gebar; nachträglich stellte sich heraus, daß dieser Geliebte der Stiefbruder der Frau war, da sie Kinder desselben Vaters waren. Gerade das Moment der Konsanguinität scheint darauf hinzuweisen, daß die Ursachen der Anomalie im Keimplasma gesucht werden müssen, die Krankheit also als Folge einer fehlerhaften Zusammensetzung des Keimplasmas aufzufassen ist.

Ähnlich dürften die Verhältnisse bei der Epidermolysis bullosa hereditaria liegen. Das entscheidende Symptom dieser Anomalie besteht in der Eigentümlichkeit der Haut, auf mechanische Reize, speziell auf Reibung, mit der Bildung von Blasen zu reagieren. Die Voraussetzung zu dieser Erscheinung ist nicht in der von Blumer und Klebs angenommenen Dysplasia vasorum, sondern nach Bettmann in einer primären Anomalie der Epidermis zu erblicken, die in einer abnormen Zerreißbarkeit der untersten Reteschicht besteht. Die Er-



krankung ist häufig in mehreren Generationen einer Familie beobachtet worden. **Bonajuti** und **Blumer** beschreiben sie in fünf Generationen, **Valentin**, **Török** u. a. in vier Generationen stets bei einer großen Anzahl von Mitgliedern. Bei **Bonajuti** waren von 63 Familienmitgliedern 81, bei **Colombini** von 47 Mitgliedern 25 erkrankt. Weitere,

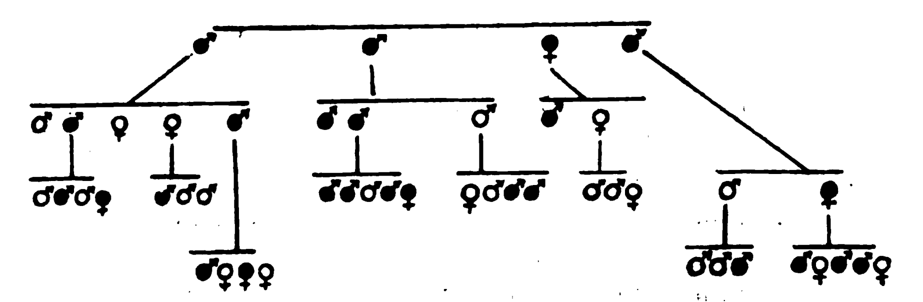
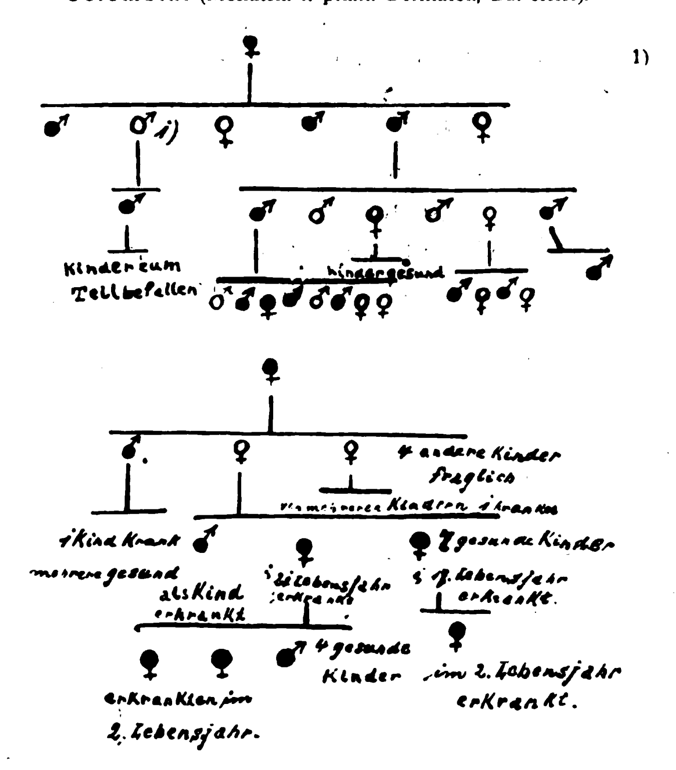


Fig. 70 a). Stammbaum einer Familie mit Epidermolysis bullosa hereditaria nach Colombini (Monatsh. f. prakt. Dermatol., Bd. XXX).



1) In der ersten Publikation als krank bezeichnet.

Fig. 70 b). Stammbaum von Epidermolysis bullosa 1. nach Valentin, Arch. f. Dermatol. Bd. LXXVIII, 2. nach Török, Arch. f. Dermatol. Bd. XLVII. p. 403.

sorgfältig zusammengestellte Stammbäume können vielleicht die Feststellung erleichtern, ob im Keimplasma ein Faktor vorhanden ist, der normalerweise die Festigkeit zwischen den untersten Reteschichten bedingt, und ob vielleicht ein Fortfall dieses Faktors die „Akantho-Keratolyse" hervorzurufen imstande ist. (Jesionek). Die bis jetzt vorhandenen Stammbäume reichen nicht aus, um eine Entscheidung dieser Frage herbeizuführen. Sowohl in dem Falle von Valentin wie von Colombini vererbt auch ein anscheinend gesundes Individuum die Anomalie weiter. Es liegt also scheinbar ein Dominenzwechsel vor.

Ein weiteres Feld für die Betrachtung der Mißbildungen der Haut als Folge einer Veränderung des Keimplasmas bieten die dystrophischen Formen der Epidermolysis bullosa und der kombinierten Dyskeratosen, wie sie Bettmann in seinem Buche über die Mißbildungen der Haut pag. 733 zusammengestellt hat. Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wenn ich das reichhaltige kasuistische Material einer Betrachtung unterziehen wollte. Da es sich hier für mich nur darum handelt, den grundlegenden Faktor des **Keimplasmas** in die Betrachtung der umschriebenen und allgemeinen Mißbildungen der Haut einzuführen und sicher zu stellen, so kann ich von einer detaillierten Beschreibung der zahllosen kombinierten Dyskeratosen absehen und mich zum Schlusse noch mit einigen Worten der Recklinghausenschen Krankheit zuwenden, die wohl als Typus für eine Erkrankung infolge einer anormalen Zusammensetzung des Keimplasmas gelten kann. Bei dieser Krankheit ist die Erblichkeit so häufig, daß sie, wie Bettmann sagt, nicht durch Einzelbeispiele belegt zu werden braucht. Ernst Lange hat 46 Beobachtungsreihen zusammengestellt und die Anomalie

2 mal in vier Generationen einer Familie,
9 „ „ drei „ „ „
20 „ „ zwei „ „ „

und 20 mal bei Geschwistern konstatiert.



Bei der Recklinghausenschen Erkrankung liefert nach der Darstellung Bettmanns die Haut nur eine spezielle Lokalisation einer von den Nervenscheiden ausgehenden Tumorbildung. Ein neues Licht auf die Ätiologie dieser Krankheit scheinen die Arbeiten von Verocay zu werfen, auf die Bettmann, Kyrle und E. Hoffmann aufmerksam gemacht haben. Verocay hält das Gewebe der multiplen Nerventumoren nicht für Bindegewebe, sondern für ein eigenartiges neurogenes Gewebe. Als Bildner der Geschwülste betrachtet er die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet werden. Verocay hält die Recklinghausensche Krankheit mit größter Wahrscheinlichkeit für eine frühzeitige embryonale Entwicklungsstörung der spezifischen Elemente des Nervensystems, die fähig sind, Ganglien-, Glia- und Nervenfaserzellen zu liefern. Es handelt sich also um eine Systemerkrankung. Bei der Recklinghausenschen Krankheit kommen nun außer den Tumoren Pigment- und Feuermäler vor. Außerdem ist sie nach der Darstellung Adrians mit den verschiedensten Entwicklungsstörungen wie Epispadie (Genersich), mangelhafte Entwicklung mit Kryptorchismus der Genitalien (Heller), Ektopie der Hoden (Jeanselme und Orvilliard), Polyorchie (Peak), Atresia vaginae (Adrian), anormale Brustdrüsenentwicklung bei männlichen Individuen (Genersich), Polythelie (Feindel) und mit Anomalien des Knochensystems verbunden. Feindel hat die Hypothese aufgestellt, es handle sich hier um eine Anomalie der Abkömmlinge des Ektoderms, die auf einer sehr frühzeitigen Einwirkung auf dieses beruhe und somit das gemeinsame Haut- und Nervensystem vor ihrer Differenzierung beeinflusse.

Neuerdings hat E. Hoffmann dem gleichen Gedanken Ausdruck gegeben. Auch von zoologischer Seite, nämlich von L. Plate, ist darauf hingewiesen worden, daß manche Gene in einem bestimmten Keimblatt, aber auf die verschiedensten Organe einwirken. So erzeugt bei Seidenhühnern ein Pigmentfaktor schwarze Farbstoffe

in allen mesodermalen Geweben: Unterhaut, Peritoneum, Muskeln, Pia mater. So erklärt es sich auch wohl, daß Haaranomalien, sowohl Hypertrichosis wie persistierende Lanugo wie Unterbehaarung, so häufig mit Zahndefekten verbunden sind (s. pag. 175). Nach Nettleship zeigen Personen mit stärkeren lamellarem Star der Linse, die ektodermalen Ursprungs ist, sehr oft auch Schmelzdefekte an den Schneidezähnen und den ersten Backzähnen. In diesem Sinne dürfte auch die Recklinghausensche Krankheit in erster Linie als eine Dermatose aufzufassen sein, deren Ursache in einer Störung aller derjenigen Erbeinheiten zu suchen ist, die sich am Aufbau des Ektoderms beteiligen und deshalb korrelationsgemäß auch alle Organe treffen, die dem gleichen Keimblatt entsprechen. Da ja auch Naevi flammei und Knochenveränderungen auftreten, wird man annehmen müssen, daß in einzelnen Fällen auch Teile des Keimplasmas geschädigt werden, die in Beziehung zu den Derivaten des mittleren Keimblattes stehen. Wir müssen uns damit begnügen, in das Keimplasma das „vitium primae formationis“ zu verlegen und eine weitere Analyse der Zukunft zu überlassen.

Damit bin ich zum Schlusse gelangt. Seit langem schon pflegt man viele angeborene Mißbildungen der Haut als Keimesanomalien zu bezeichnen, ohne daß dieser Begriff in Einklang mit den Ergebnissen der Vererbungsforschung gebracht wurde. In der vorliegenden Arbeit habe ich versucht, ihn in einem solchen Sinne zu erfassen und die Anschauungsweise dieser Wissenschaft nicht nur auf das Gebiet der universellen, sondern auch auf das der zirkumskripten Mißbildungen der Haut anzuwenden. Nach meiner Auffassung lassen sich die Nävi durch Zustandsveränderungen des Keimplasmas erklären und definieren als keimplasmatisch bedingte Veränderungen der gesamten Hautdecke oder umschriebener Stellen derselben. Damit dürfte das Hauptprinzip der Ätiologie der



Nävi erfaßt sein, da, wie bereits ausgeführt wurde, auch die bei den Mißbildungen der Haut immer wieder auftretenden Begriffe der Dysplasie, der sekundären Rückbildung, der Hemmungsbildung ebenfalls einer Betrachtung durch die Elemente der Vererbungswissenschaft zugänglich sind. Ob und wie weit außer dem genannten Prinzip auch noch andere Wege zur Bildung der Nävi führen können, ist zweifelhaft, kann jedoch nur durch die Analyse jedes einzelnen Falles entschieden werden. Es gilt deshalb, bei der außerordentlich großen Kompliziertheit der Phänomene die Augen nach allen Seiten offen zu halten. Nur schrittweise und langsam können Fortschritte in der Wissenschaft erzielt werden, und jede neu erreichte Erkenntnis stellt nur eine Etappe auf dem Wege zur endgültigen Erkenntnis dar. Wenn hier ein Versuch gemacht worden ist, die universellen und zirkumskripten Genodermatosen einer keimplasmatischen Analyse zu unterziehen, so bin ich mir wohl bewußt, daß damit erst ein grobes Fundament zu einer Lehre gelegt ist, an deren Ausbau noch eine ganze Generation von Dermatologen wird arbeiten müssen. So gering heute unsere exakten Kenntnisse auf diesem Gebiete sein mögen, habe ich doch den Eindruck, daß es möglich sein wird, mit Hilfe der hier angewendeten Betrachtungen Licht in ein Gebiet zu werfen, das noch bis vor kurzem von einem Autor als „dunkelstes Afrika" bezeichnet worden ist. Noch ist viele positive Arbeit zu leisten, bis es gelungen sein wird, für die Dermatologie die Ergebnisse der Vererbungswissenschaft, auf deren Unterstützung sie in Zukunft ebensowenig wird verzichten können, wie auf die der zahlreichen anderen Hilfswissenschaften, voll auszunutzen.

Was hier für unser Spezialgebiet ausgeführt ist, gilt auch für die Gesamtmedizin. Im Gegensatz zu England und Amerika besitzen wir in Deutschland noch kein zentrales Organ für Genopathologie, in dem alle Ergebnisse aus diesem Gebiet, abgesondert von den Fragen der Eugenik, gesammelt werden. Es ist zu

wünschen, daß die nächsten Jahre auch bei uns grundlegende Änderungen auf diesem Gebiet herbeiführen mögen.

Literatur.

(Die gesperrt gedruckten Lehrbücher und Abhandlungen enthalten die Spezialliteratur und sind für die genaue Orientierung über die hier abgehandelten Probleme wichtig.)

Adrian. Die Rolle der Konsanguinität der Eltern in der Ätiologie einiger Dermatosen der Nachkommen. Dermatologisches Zentralblatt. Bd. IX. p. 258. — Derselbe. Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XXXI. 1901. — Derselbe. Die multiple Neurofibromatose. Zentralbl. für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. VI. 1903. — Alexander und Blaschko. Ein Fall von Naevus linearis unius lateris. Derm. Zeitschrift. Bd. II. 1895. — v. Bärensprung. Beiträge zur Kenntnis des Herpes zoster. Charité-Annalen. Band IX—XI. 1861—68. — Derselbe. Naevus unius lateris. Charité-Annalen. 1863. Bd. XI. — Barlow. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1895. Bd. LV. — Bateson, W. Mendels principles of heredity. Cambridge University Press 1909. — Baur, E. Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 2. Aufl. Berlin. Bornträger. 1914. — Derselbe. Einige Ergebnisse der experimentellen Vererbungslehre. Beihefte zur „Medizinischen Klinik" 1908. Heft 1. Berlin, Urban & Schwarzenberg. — Bean, R. B. Heredity of hairform among the Filipinis American Naturalist. 45. 1911. p. 524—587. — Bettmann. Über angeborenen Haarmangel. Archiv für Derm. Bd. LX. p. 343. — Derselbe. Die Mißbildungen der Haut in Schwalbes Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere. III. Teil. 7. Lief. 2. Abt. 7. Kapitel. G. Fischer, Jena. 1912. — Derselbe. Über Vererbung von Hautanomalien. Verh. des Naturhistor.-medizin. Vereines. Heidelberg. IX. Bd. 4. Heft. 1912. C. Winters Universitätsbuchhandlung. — Bircher. Zur Ätiologie des Naevus pilosus extensus congenitus. Archiv f. Derm. Bd. XLI. p. 193. — Blaschko. Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Beilage zu den Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. VII. Kongreß. 1901. Wien und Leipzig. W. Braumüller. — Derselbe. Negeralbino. Sonderabdruck aus d. Berl, kl. Wochenschr. 1912. Nr. 45. Berliner klin. Wochenschrift. — Bloch. Das Problem der Pigmentbildung der Haut. Archiv f. Derm. Bd. CXXIV. 2. Heft. 1917. — Bolk. Die Segmentaldifferenzierung des menschlichen Rumpfes etc. Morph. Jahrbücher. Bd. XXV u. XXVI. — Brissaud, E. Leçons sur les maladies nerveuses. Paris 1899. — Bronner, Aug. Über Ichthyosis palmaris et plantaris hereditaria. Straßburg. 1910. Inauguraldissertation. — Buri. Ein Fall von Naevus verrucosus linearis. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XXIX. — Burkhard. Über die Hautspaltbarkeit menschlicher Embryonen. Archiv für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. 1903. — Campana. Neuropathische Dermatosen. Vierteljahresschrift d. Dermatologen. Bd. XV. 1888. — Cushing. Portwine marx naevi im Trigeminusgebiet mit nävusartiger Beschaffenheit der Dura. Ref. Arch. für Derm. Bd. LXXXVI. p. 380. — Davenport, C. B. und G. Heredity of hairform in man. American naturalist 42. 1908. — Dieselben. Heredity of haircolor in man. American naturalist 43. 1909. — Dieselben. Heredity of eyecolor in man. Science 26. 1907. — Dieselben. Heredity of skinpigmentation in man. American naturalist 44. 1910. — Demiéville. Über die Pigmentflecke der Haut.



Virchows Archiv. Bd. 81. — Duputren. Über die Verletzungen durch Kriegswaffen. (Aus dem Französischen.) 1856. — Eichhorst. Verbreitungsweise der Hautneryen beim Menschen. Zeitschr. für klin. Medizin. 1888. — v. Esmarch u. Kulenkampff. Die elephantiastischen Formen. Eine umfassende Darstellung der angeborenen und erworbenen Elephantiasis sowie aller verwandten Leiden. 1885. Verlag J. F. Richter. Hamburg. — Fabry. Über einen seltenen Fall von Naevus spilus. Arch. für Dermatologie. Band LIX. pag. 217. — Farabee. Notes on negro albinisme. Science N. S. Vol. 17. 1903. — Fischer, Eugen. Die Rassenmerkmale des Menschen als Domestikationserscheinungen. Zeitschrift f. Morphologie u. Anthropologie. Bd. XVIII. Festschrift für Gustav Schwalbe. Stuttgart. 1914. F. Schönbartsche Verlagsbuchhandlung. — Derselbe. Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Rassenbiologie. 1910. — Derselbe. Die Rehobother Bastards und das Bastardierungsproblem beim Menschen. Verlag von G. Fischer. Jena. 1913. — Frédéric. Zur Nävusfrage. Arch. für Derm. Bd. LXIX. p. 323. — Derselbe. Beiträge zur Frage des Albinismus. Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie. Bd. X. p. 216. — Friedenthal. Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen. IV. Lieferung. Jena. 1908. Verl. G. Fischer. — Gaßmann. Histologische und klinische Untersuchungen über Ichthyosis und ichthyosisähnliche Krankheiten. Archiv für Dermatologie. 1904. Erg.-Heft. — Derselbe. Keratosen in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen. Bd. X. Erg.-Band. 1907. — Gerhardt. Beobachtungen über neuropathisches Hautpapillom. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1871. — Goldschmidt, R. Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig. 1911. Wilhelm Engelmann. — Großer, O. Metamere Bildungen der Haut der Wirbeltiere. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. LXXX. pag. 50—79. 1905. — Derselbe. Die Metamerie der Haut. Sammelreferat. Zentralbl. für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Band VII. Nr. 1. 1904. — Großer, O. und Fröhlich, Alfred. Beiträge zur Kenntnis der Dermatome der menschlichen Rumpfhaut. Morphologische Jahrbücher. Bd. XXX. p. 3. 1902. — Haecker, Valentin. Allgemeine Vererbungslehre. 2. Aufl. 1912. Verlag Vieweg. Braunschweig. — Hahn. Über das Keratoma palmare et plantare hereditarium mit besonderer Berücksichtigung der Vererbungsfrage. Dermat. Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 138. — Hallopeau. Les Naevis. Progress medical. 1891. — Derselbe. Naevus lichenoides keratopilaire distribue suivant les trajets nerveux. France med. 1890. — Ders. Naevi metamériques. Annal. 1897. p. 483. — Derselbe. Sur un naevus lichénoide en serie lineaire correspond. aux lignes de Voigt. Annales. 8. pag. 1273. — Hammer, Fr. Die Anwendbarkeiten der Mendelschen Vererbungslehre auf den Menschen. Münchner med. Wochenschrift. Bd. XXXIII. 1911. — Derselbe. Die Bedeutung der Vererbung für die Haut und ihre Erkrankungen. Verhandl. der Deutschen Dermat. Ges. X. Kongr. 1908. — Hanes. Multiple hereditäre Teleangiektasien. John Hopkins Hosp. Bull. 1908. Nr. 209. — Heller, J. Verhandlungen der Berliner Dermatologischen Gesellschaft. Archiv für Dermatol. Bd. XXXII. — Derselbe. Strichförmige Hauterkrankungen der unteren Extremitäten. Interner Atlas seltener Hautkrankheiten. Nr. 36—37. Heft 12. — Derselbe. Die vergleichende Pathologie der Haut. Berlin. Verlag August Hirschwald. 1910. — Herxheimer und Bornemann. Nävusliteratur. Lubarsch u Ostertags Ergebnisse. Band X. Erg.-Band. 1907. — Hertwig, O. Das Werden der Organismen. Jena. 1916. Gustav Fischer. — Hoffmann, E. Über Neurinome der Haut (Neurofibrome Recklinghausens, unausgereifte, Neurome Kyrles) und ihre Bedeutung für die Nävusfrage. Dermatolog. Zeitschrift. Bd. XXIV. Heft 5. 1917. — Hurst, C. C. On the inheritance



of eyecolor in man Proceedings. R. Soc. 80 B. 1908. — Jadassohn. Beiträge zur Kenntnis der Nävi. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1888. — Derselbe. Zur Kenntnis der systematisierten Nävi. Archiv für Dermatologie. Bd. XXXIII. 1895. — Jesionek. Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig. F. C. W. Vogel. 1916. — Jesionek und Werner. Naevus myomatosus. Archiv für Dermatologie. Bd. LXXXVIII. — Johannsen, W. Elemente der exakten Erblichkeitslehre. G. Fischer. Jena. 1909. — Joseph, M. Die Nävi. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. III. — Keller, C. Vererbungslehre und Tierzucht. Berlin. Paul Parrey. 1895. — Köbner. Xanthoma multiplex. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1888. — Kollmann, J. Die Rumpfsegmente menschlicher Embryonen von 13—35 Urviertel. Archiv für Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1891. — Kopp. Die Trophoneurosen der Haut. Wien. 1886. — Kramer, B. Über Hämangiome. Jahrb. für Kindesheilkunde. Bd. LX. p. 280. — Kückenthal. Vergleichende anatomische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen an Waltieren. I. Teil. Kap. I. Die Haut der Zetazeen. Denkschrift der med. naturwissensch. Ges. zu Jena. Bd. III. 1. Abt. 1889. — Lange, Ernst. Die Rolle der Heredität und der Ätiologie der Neurofibrome, Fibromata molluxa, Elephantiasis congenita. J. D. Leipzig. 1906. — Langer. Über die Spaltbarkeit der Kutis. Sitzungsbericht der k. k. Akademie der Wissenschaft zu Wien. Bd. XLIV. — Derselbe. Die Spannung der Kutis. Ibid. Bd. XLV. — Lesser, E. Über Aplasia pilorum intermittens. Verh. der Deutschen Dermat. Ges. 1892. p. 218. — Lewin. Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hyperthrophien, namentlich des Gesichtes, vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentanomalien. Charité-Annalen 1894. — Loewy und Wechselmann, W. Zur Physiologie und Pathologie des Wasserwechsels und der Wärmeregulation seitens des Hautorgans nach Untersuchungen an drei blutsverwandten Personen. Virchows Archiv. 1911. p. 206. — Lubarsch, O. Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungsbegriffes. Berl. klin. Woch. Nr. 47. 54. Jahrg. 1917. — Martius. Der Familienbegriff und die genealogische Vererbungslehre aus: von Noorden-Kaminer Krankheiten und Ehe. 2. Aufl. Leipzig. 1916. Georg Thieme. — Meirowsky, E. Der gegenwärtige Stand der Pigmentfrage. Strahlentherapie. Bd. II. Heft 1. 1913. — Mendel, G. Versuche über Pflanzenhybriden. Verh. nat. Verein. Brünn 10. 1868. — Derselbe. Versuche über einige aus künstl. Befruchtung gewonnenen Hieracium-Bastarde. Bd. VIII. 1869. (Auch in Ostwalds Klassiker der exakten Wissensch. 121.) — Nilsson-Ehle. Über Fälle spont. Wegfallens eines Hemmungsfaktors bei Hafer. Zeitschrift für induktive Abstammungslehre. Bd. V. 1911. — v. Noorden u. Kaminer. Krankheiten und Ehe. 2. Aufl. Leipzig. 1916. Georg Thieme. — Orth. Angeborene und ererbte Krankheiten und krankheitsanlagen in von Noorden und Kaminer Krankheiten und Ehe. — Pearson, K., Nettleship, E. und Usher, C. Monograph on albinisme in man. London. Dulau. 1911. Text und Atlas. — Pečirka. Sur les papillomes de la peau. Sborniku lekařského. 1891. — Pfeiffer. Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien und dessen Stellung zu den akuten Exanthemen. Korrespondenzblätter des ärztlichen Vereines Thüringen. 1889. — Philippson. Zwei Fälle von Ichthyosis cornea (hystrix) partialis entsprechend dem Verlauf der Grenzlinien von Voigt. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. II. — Pinkus, Felix. Entwicklungsgeschichte der Haut. Keibel und Malls Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Verlag C. Hirzel. Leipzig. — Plate. L. Vererbungslehre. 1913. Leipzig. Wilhelm Engelmann. — Pott. Über Papilloma neuropaticum. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1888. —



v. Recklinghausen. Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin. 1882. — Riecke. Zur Nävusfrage. Archiv für Dermatol. Bd LXV. 1903. — Roth. Über behaarte Menschen. Dermat. Zentralblatt. Bd. VIII. p. 34. — Rothmann. Naevus flammeus. Münch. med. Wochenschr. — van Rynbeck. Versuch einer Segmentalanatomie in: Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. XVIII. 1908. — Scheuer und Kohn. Vergleichende Befunde bei Hypotrichosis des Menschen und des Hundes. Archiv für Dermat. Bd. CIX. p. 79. — Schonnefeld. Über Xeroderma pigmentosum. Archiv für Dermatologie. Bd. CIV. p. 47. — Schultz, W. Schwarzfärbung weißer Haare durch Rasur und die Entwicklungsmechanik der Farben von Haaren und Federn. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. XLI. 3. Heft. 1915. Wilhelm Engelmann. — Seeligman. A note on albinisme with special reference to its radical characters. Vol. II. Lancet 1902. — Simon, Th. Über Nervennävi. Archiv für Dermatologie. Band IV. 1872. — Simons, O. Die Lokalisation der Hautkrankheiten. Berlin. 1873. — Soldan. Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. LIX. — Solger, B. Nävi gleicher Lokalisation bei drei Generationen. Derm. Zentralbl. 12. Jahrg. p. 322. — Solger, F. B. Zur Kenntnis des Hautfarbstoffes als Schutzmittel. Dermat. Zeitschrift. 1907. Bd. XIV. — Derselbe. Die Bedeutung des Pigments für die hellfarbigen Menschenrassen. Dermat. Zeitschrift. 1905. Bd. XII. — Derselbe. Der Hautfarbstoff als Schutzmittel. Dermat. Zeitschrift. 1906. Bd. XIII. — Spietschka. Über sogen. Nervennävi. Archiv für Dermat. 1894. Bd. XXVII. — Strasser. Beitrag zur Kenntnis der systematisierten Nävi. Archiv für Derm. 1903. Bd. LXV. — Toldt, K. Über Hautzeichnung bei dichtbehaarten Säugetieren, insbesondere bei Primaten. Zoolog. Jahrb. (Abt. Syst.) Bd. XXXV. 3. 1913. — Unna, P. G. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. Verlag Aug. Hirschwald. — Verocay. Zur Kenntnis der Neurofibrome. Zieglers Beiträge. Bd. XLVIII. p. 1. — Virchow. Die krankhaften Geschwülste. 25. Vorlesung. 1863. — Voerner. Zur Kenntnis des Keratoma hereditarium palmare et plantare. Archiv für Dermat. Bd. LVI. pag. 3. — Derselbe. Weitere Beobachtungen über Keratoma palmare et plantare. Archiv für Dermat. Bd. LXXXVIII. pag. 109. — Voigt, Chr. Über ein System neu entdeckter Linien an der Oberfläche des menschlichen Körpers etc. Denkschrift der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. XXII. 1856. — Derselbe. Über die Richtung der Haare am menschlichen Körper. Ibidem 1857. — de Vries, H. Arten und Varietäten und ihre Entstehung durch Mutation. Berlin. Bornträger. 1907. — Wälsch. Über Hypotrichosis (Alopecia congenita). Archiv für Dermat. Bd. CIII. pag. 63. — Waldeyer. Atlas der menschlichen und tierischen Haare. 1884. Lahr. Verl. Moritz Schauenburg. — Weber, M. Die Säugetiere. 1904. Jena. Gustav Fischer. — Derselbe. Studien über Säugetiere. Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung der Zetazeen. 1886. — Weidenreich. Die Lokalisation des Pigments und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Zeitschrift f. Morph. und Anthrop. Sonderheft II. Stuttgart. 1912. — Weismann. Vorträge über Deszendenztheorie. 3. Aufl. 1913. Verl. Gustav Fischer. Jena. — Zander, R. Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie. Bd. XVIII. Festschrift für Gustav Schwalbe. 1914. Stuttgart. F. Schönbartsche Verlagsbuchhandlung.

Verzeichnis der Abbildungen und Stammbäume.









Fig. 1.

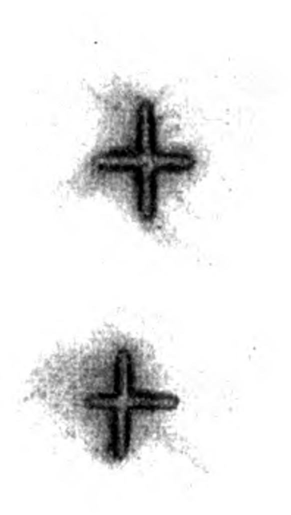


Fig. 2.



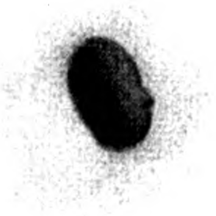


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Lipschütz: Paravakzine.

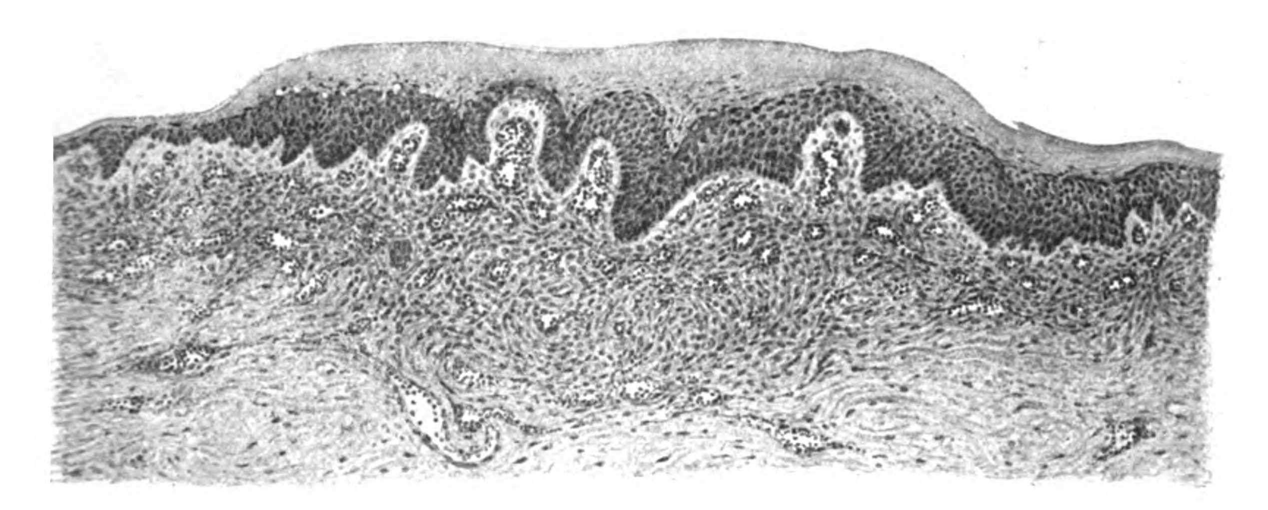


Fig. 7.

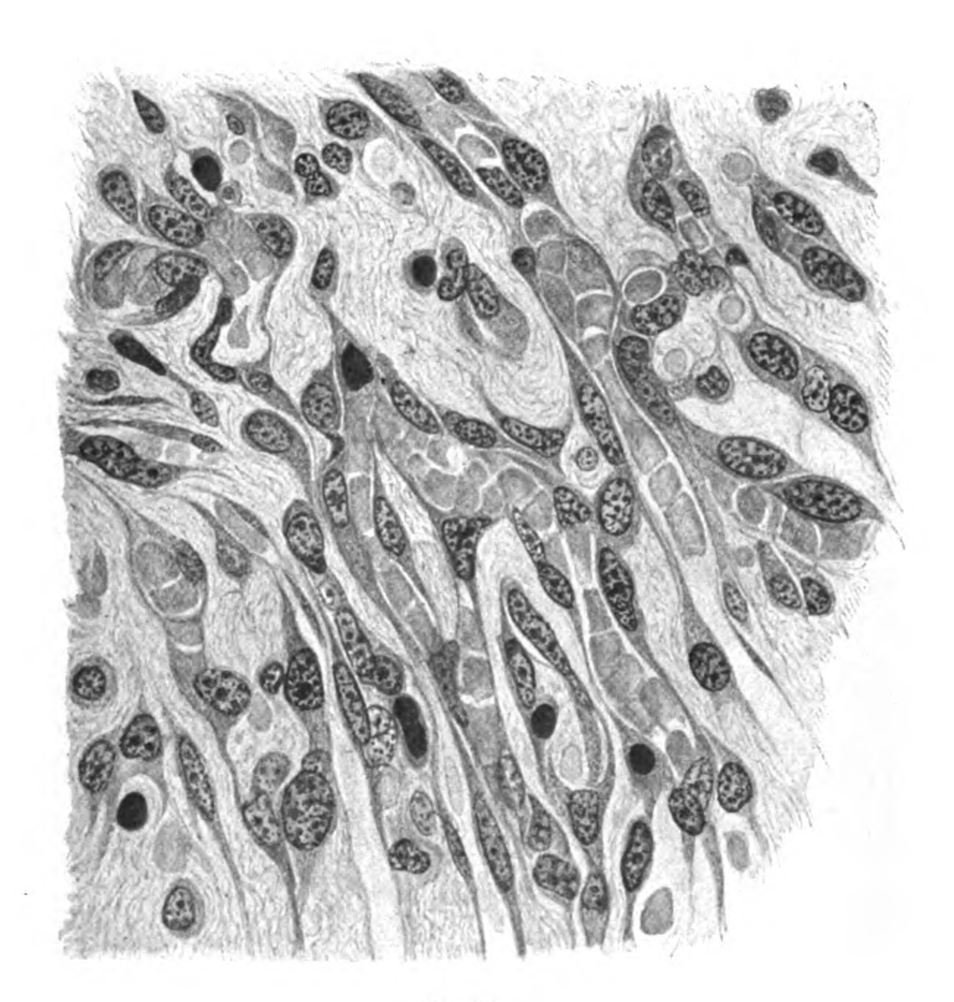


Fig. 8.

Lipschütz: Paravakzine.

Druck von Friedrich Jasper.

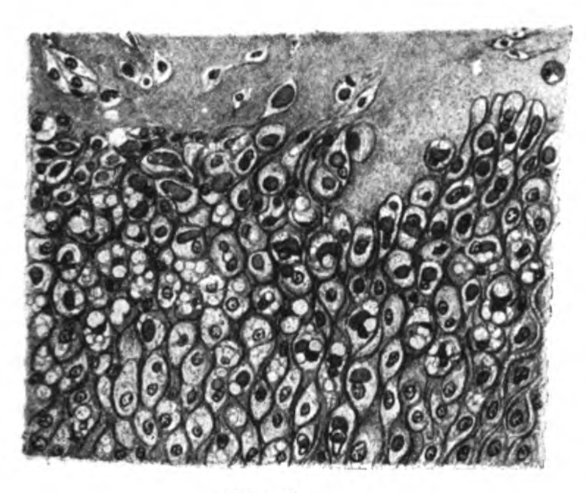


Fig. 9.

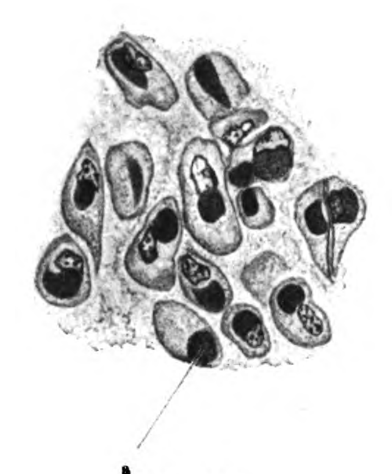


Fig. 10.



Fig. 12.

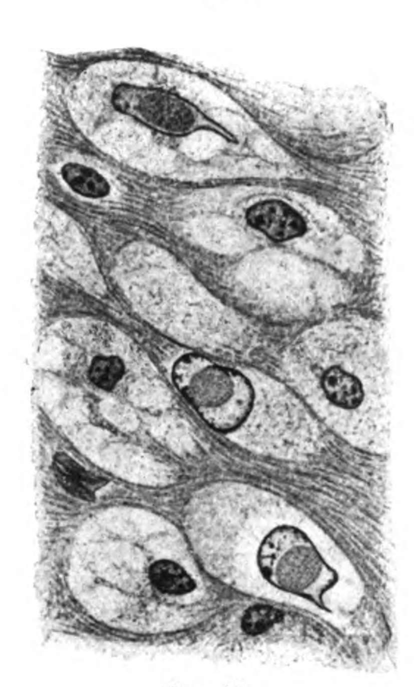


Fig. 11.

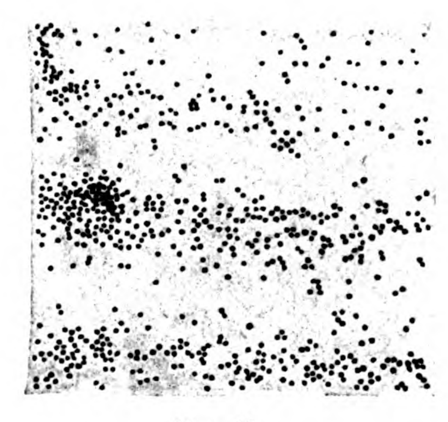


Fig. 13.



Lipschütz: Paravakzine

Druck von Friedrich Jasper.

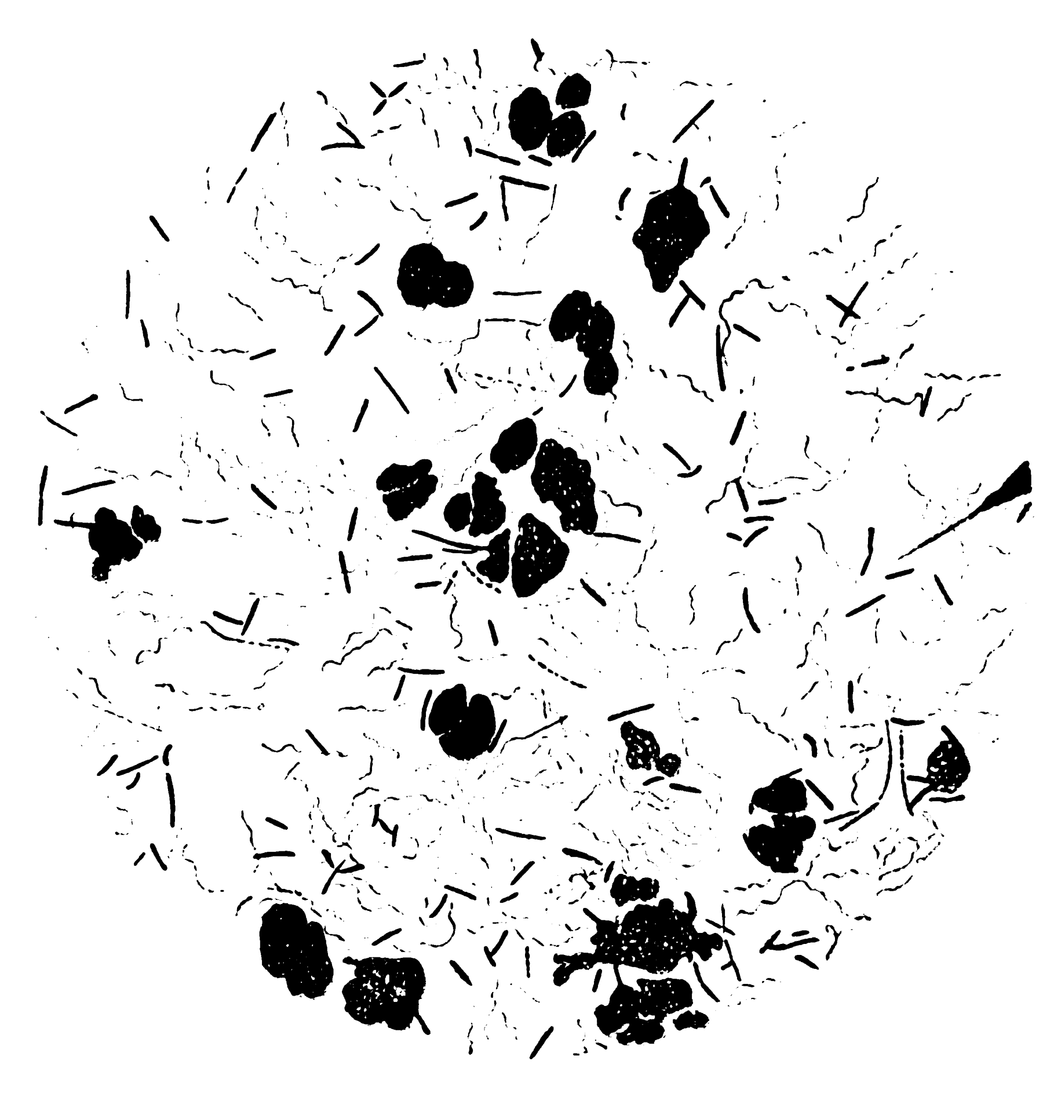


Fig. 1.

Almkvist: Merkurielle Stomatitis

Druck von Friedrich Jasper

Aus dem Filialspital „Asyl Meidling“ des k. k. Franz Josefs-Spitales in Wien.
(Vorstand: Hofrat Professor E. Finger.)

Untersuchungen über Paravakzine.

Von Dr. **B. Lipschütz,**
Privatdozent an der Wiener Universität.

(Hiezu Taf. I—III.)

Einleitung.

Französische Ärzte (Dauvé, Larue, später Comte) hatten vor mehr als zwei Jahrzehnten festgestellt, daß man gelegentlich nach Impfung mit Kuhpockenlymphe an Stelle der typischen vakzinalen Effekte Hautveränderungen von klinisch ganz differentem Aussehen beobachten könne. Comte, der sich mehrfach mit diesem Thema befaßt hat, beschreibt halbkugelige kirschrote Papeln, welche bis zu Erbsengröße heranwachsen, ein fleischiges Aussehen besitzen und an gewisse Keloide erinnern sollen. Die Affektion, die Dauvé und Larue mit dem Namen Vaccine rouge belegt hatten, ist übertragbar, wobei sich 10 Tage nach der Impfung eine Papel vom gleichen klinischen Aussehen entwickelt. Sie erschien allein oder neben echter Vakzine und bewirkte keine Immunität gegen Vakzine. Miramond vermutete als Ursache der „Vaccine rouge“ einen besonderen Keim und Maljean, Antony und Goumy trachteten den Erreger zu gewinnen; die gezüchteten Mikrokokken erwiesen sich aber als Saprophyten.

Anläßlich seiner „Studien über Vakzination und vakzinale Allergie“ hat v. Pirquet die zu wiederholtenmalen beobachtete „Vaccine rouge“ der Franzosen zunächst als eine individuelle Reaktion bei der Revakzination gedeutet, später aber seine Ansicht geändert, da die Hautveränderung



gehäuft und bei vielen Erstvakzinierten auftrat. Auf Grund eingehender klinischer Untersuchungen gelangte v. Pirquet zu folgender Annahme: Die „Vaccine rouge" oder die Paravakzine, wie er nunmehr die Hautveränderung nannte, stellt eine von der Vakzine vollkommen zu trennende, klinisch eigenartige Hautinfektion dar, die örtlich begrenzt ist und einen subakuten Verlauf besitzt; sie ist auf den Träger als auch auf einen anderen Menschen impfbar und entspricht daher auch nicht etwa einer allergischen Modifikation der Vakzine. Auch v. Pirquet nimmt an, daß die Paravakzine durch einen Parasiten bedingt sein dürfte, der neben dem echten Vakzineerreger in der Kälberlymphe vorkommt.

Nachdem in unserem Krankenhause jede neu eintretende Kranke mit Kuhpockenlymphe geimpft wird, hatte ich in den letzten acht Monaten Gelegenheit, eine größere Anzahl von Paravakzinen zu beobachten. Ihre bisher unbekannt gebliebene Ätiologie, ihr eigenartiges Verhältnis zur Vakzine sowie einige vom dermatologischen Standpunkte auf ihre Klinik bezugnehmende Tatsachen gaben mir Veranlassung, mich eingehend mit dem Studium der Paravakzine zu befassen. Soweit meine Untersuchungen bisher abgeschlossen sind, soll an dieser Stelle berichtet werden, wobei ich das Hauptgewicht auf den anatomischen Bau und auf das Studium der Ätiologie der Paravakzine lege, während meine Beobachtungen über Klinik und Imunität sich größtenteils an die Mitteilungen v. Pirquets anreihen lassen.

I.

Beitrag zur Kenntnis der Klinik der Paravakzine.

Die Impfungen wurden stets mit der Lanzette (an Stelle des Impfbohrers) vorgenommen, es entsprachen daher die Paravakzinen sehr häufig der Ausdehnung der Kontinuitätstrennung des Epithels und stellten sich daher nicht selten in Form von länglichen Wülsten oder wie (Fig. 2) zeigt, selbst in Kreuzform dar. Eine Messung ihrer Größe kam bei dem Zwecke meiner Untersuchungen nicht in Betracht und wurde daher auch nicht weiter berücksichtigt.

Wenn auch der primäre Angriffspunkt des Virus sich im Epithel befindet, so läßt sich die klinische Diagnose der Paravakzine erst durch die ebenfalls schon sehr frühzeitig — in der Regel am fünften Tage — eintretenden Koriumveränderungen stellen. Am Orte der Impfung entsteht zunächst regelmäßig ein Schüppchen, das zwar an und für sich von dem einer traumatischen Hautreaktion nicht unterschieden werden kann, aber, wie noch klinisch und histologisch gezeigt werden soll, besondere Bedeutung im Bau, bzw. in der weiteren Evolution der Paravakzine beansprucht. Nun bildet sich ein roter, kaum erhabener Fleck aus, der schon in wenigen Tagen sich zur ausgesprochenen Papel erhebt, die die von v. Pirquet in seiner meisterhaften Schilderung als Kirschfarbe bezeichnete Farbennuance erhält („Vaccine rouge“ der Franzosen). Dieser Farbenton ist der Ausdruck einer — wie im histologischen Teil dieser Arbeit gezeigt werden soll — rasch vor sich gehenden Sprossung kapillarer und präkapillarer Blutgefäßchen im Papillarkörper, im Stratum subpapillare und im Korium. Durch diese Neubildung zahlreicher, mit Blut strotzend gefüllter Gefäßchen gewinnt die Paravakzine eine gewisse klinische Ähnlichkeit mit dem Granuloma teleangiectaticum von Küttner, vielleicht sogar mit einzelnen Stadien der papulösen Effloreszenzen der Verruga peruviana.

An dieser Stelle sei auf ein Symptom hingewiesen, das sich mir bei Frühstadien der Paravakzine (5—7 Tage) besonders bewährt hat und dem diagnostische Bedeutung zukommt. Spannt man nämlich bei derart gerade in Entwicklung begriffenen Paravakzinen die seitlichen Hautpartien stärker an oder wendet man Gasdruck an, so gelingt es, den hyperämischen roten Fleck, als welcher die Paravakzine zunächst erscheint, vollkommen zum Verschwinden zu bringen, während bei Nachlassen des Druckes das Blut wieder rasch die neugebildeten Gefäßchen wie in einem Schwellkörper füllt und die Effloreszenz wieder in ihrem typischen Farbenton zu sehen ist. Dieses Symptom erachte ich auch deswegen von einiger Wichtigkeit,



weil es mir ermöglichte, klinische Formen der Paravakzine zu erkennen, die einen abortiven Verlauf zeigten.

Hiemit gelange ich zur Besprechung der zweifachen Verlaufsweise der Paravakzine, die ich auf Grund eines reichlichen Beobachtungsmateriales festzustellen in der Lage war. In einem Teil der Fälle stellte sich die Paravakzine als eine wohl ausgebildete, blutrote, deutlich elevierte, mit steil abfallenden Rändern versehene, der normalen Haut plateauförmig aufgesetzte Papel dar; sie lief in etwa vier Wochen ab, wobei sie sich zuletzt als sehr stark abgeflachter, mit der Haut der normalen Umgebung allmählich verschwimmender, von einer graugelblichen Schuppe bedeckter Wulst darstellte, um schließlich mit Hinterlassen eines schmutzigen Hautfleckes vollkommen zu verschwinden. In einer Reihe von Fällen war das Bild andersartig. Die Effloreszenz blieb im Wachstum zurück, sie war flach, zeigte keine ausgesprochen steil abfallende Ränder, die Oberflächenveränderungen waren gering und nur bei genauer Untersuchung in Form eines eben wahrnehmbaren Schüppchens angedeutet und sie liefen rascher ab, so daß sie in der dritten Woche nach der Impfung in der Regel bis auf den restierenden Fleck vollkommen geschwunden waren. Es liegt kein Grund vor, diese zweite klinische Form etwa als allergische Modifikation der Paravakzine zu deuten, da es sich in allen Fällen um Revakzinationen mit Kuhpockenlymphe bei Personen handelte, deren erste Impfung meist viele Jahre zurückdatierte. Damit steht eine im letzten Teile dieser Arbeit anzuführende Beobachtung im Einklang, welcher zufolge die Paravakzineimmunität rasch, nach mehreren Monaten, zu verschwinden scheint.

Histologisch zeigten beide klinischen Formen der Paravakzine qualitativ gleiche, bloß quantitativ von einander abweichende Veränderungen.

Die von v. Pirquet in der Hälfte der genau beobachteten Paravakzinen beschriebene Areabildung konnte ich ebenfalls aber nur in einzelnen Fällen nachweisen. Vielleicht hängen einzelne, bei meinen Fällen gewonnene, von der klassischen Schilderung v. Pirquets einigermaßen

abweichende Beobachtungen mit dem Umstand zusammen, daß ich bloß bei Erwachsenen, v. Pirquet hingegen nur bei Kindern die Paravakzine studierte. Besonders deutlich ausgebildet fand sich die Area in Form lebhafter, zackig begrenzter, nach allen Richtungen ausstrahlender, auf Druck vollkommen verschwindender, geflammter Hautrötungen bei einer Kranken, deren Zeichnung in Fig. 2 wiedergegeben ist.

Das Protokoll dieses Falles lautete: 17jähriges Mädchen, wurde als Kind mit Erfolg gegen Blattern geimpft, wird am 24./V. 1917 mit Kuhpockenlymphe geimpft. Am 29./V. Paravakzine.

Am 1./VI., neun Tage nach der Impfung, wurde sie gezeichnet. An der Außenseite des linken Oberarmes entspricht den kreuzförmig geführten Skarifikationen des Epithels ein grauweißliches, leicht eleviertes Schüppchen, das einem roten, wallartig eleviertem Saum aufsitzt. Dieser breitet sich zu beiden Seiten des Schüppchens aus und erscheint als plateauförmig eleviertes Gebilde von rotviolettem bis blutrotem Farbenton und zeigt mäßige Konsistenz. Vom roten Wall gehen ringsherum nach allen Richtungen verschieden stark ausgebildete, im Hautniveau gelegene, geflammte, streifenförmige, $^1/_2$—1 *cm* lange und verschieden breite, allmählich sich verlierende Hautrötungen aus, die auf Druck vollkommen verschwinden, um nach Aufhören des Druckes wiederum rasch aufzutreten.

Es ließen sich also bei dieser 9 Tage alten Paravakzine dreierlei deutlichst unterscheiden: 1. Die zentrale Schuppenbildung; 2. der an letztere sich anschließende blutrote Wall und 3. die Areabildung.

Am 8./VI. zeigte die Paravakzine ein wesentlich anderes Bild; die Areabildung ist geschwunden, an Stelle der Kreuzform besteht eine elliptische, deutlich plateauförmig elevierte Papel, deren zentrale Anteile Oberflächenveränderungen in Form einer noch nicht das Maximum ihrer Ausbildung erreichten Schuppenbildung (in Form einer graugelblichen Verfärbung ihrer Oberfläche) zeigen.

Ähnlich, wie ich oben das ungleiche Verhalten der Paravakzine bezüglich ihres Verlaufes hervorgehoben habe, muß ich hier noch ergänzend hinzufügen, daß sich auch bei den einzelnen Paravakzinen Unterschiede im Grade ihrer exsudativen Vorgänge nachweisen ließen. Einen klinisch-dermatologischen Gradmesser letzterer gibt neben der allgemeinen Beurteilung der Beschaffenheit der Paravakzine auch die Mächtigkeit der Schuppenbildung, worauf auch weiter unten folgende histologische Untersuchungen hinweisen. Bei den stärker exsudativen Formen der Para-



vakzine ließ sich die mächtig entwickelte „Infektionshyperkeratose" (siehe unten) nach mäßiger Gewaltanwendung als Deckel abheben, worauf sich eine lebhaft rote, eine geringe Flüssigkeitsmenge absondernde Fläche darbot.

Die Farbe der Paravakzine wechselt während ihres zyklischen Ablaufes und läßt sich etwa in folgender Skala darstellen: Hellrot, rotviolett, blutrot (kirschrot), gelbrot, bräunlichrot, bräunlichgelb, schmutziggelb bis graugelb. Diese Unterschiede im Farbenton sind teilweise in den Fig. 1 bis 6, in denen Paravakzinen verschiedenen Alters: 9, 14, 16, 19 und 23 Tage abgebildet wurden, wiedergegeben.

Die Konsistenz der Paravakzine wächst mit Zunahme ihres Alters und erreicht ihr Maximum in den letzten Rückbildungsstadien, indem sie fast warzenähnlich wird; sie steht jedoch der Härte des Narbenkeloids wesentlich nach, worauf schon v. Pirquet hingewiesen hat. Auf Grund ihrer klinischen Merkmale ist die Trennung der Paravakzine von der Vakzine und vom Narbenkeloid leicht vorzunehmen, hingegen zeigt sie — bei rein klinischer Betrachtung der Einzeleffloreszenz — weitgehende Ähnlichkeit mit dem Granuloma teleangiektaticum Küttner und mit einzelnen Entwicklungsstadien der Hauteffloreszenzen der Verruga peruviana, nachdem allen diesen Affektionen gewisse gemeinsame Merkmale des anatomischen Baues zugrunde liegen.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der Paravakzine habe ich keine genauen Aufzeichnungen geführt; obwohl die Lymphe in allen Versuchen derselben Quelle (der k. k. Impfstoffgewinnungsanstalt in Wien) entstammte, wurde das Auftreten der Paravakzine nur unregelmäßig beobachtet, wobei es aber meist auffiel, daß der Inhalt einzelner Lymphröhrchen offenbar besonders reich an paravakzinalen Keimen war, da fast sämtliche mit diesem Material geimpfte Personen die gleiche Hautveränderung zeigten. Das Paravakzinevirus scheint daher in wechselnden Mengen und ungleichmäßig dem echten Vakzineerreger in der von mir benützten Kälberlymphe beigemischt zu sein.



II.

Die Ätiologie der Paravakzine.

Ätiologische Untersuchungen über Paravakzine sind bisher nur in spärlicher Zahl und ohne Erfolg vorgenommen worden. Maljean, Antony und Goumy (zitiert nach v. Pirquet) versuchten, wie bereits erwähnt, den Erreger der Paravakzine zu gewinnen; sie züchteten verschiedene Mikrokokken, die jedoch der genauen Kritik von Comte nicht standhielten. v. Pirquet hat bei seinen Untersuchungen über Paravakzine nur spärliche mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen angestellt, die keine bindenden Schlüsse gestatteten; das ungefärbte Präparat des Saftes aus der Paravakzine enthielt keine auffälligen Elemente.

Nachdem bisher von keiner Seite Mitteilungen über das pathologische Substrat der Paravakzine vorliegen, bin ich bei meinen ätiologischen Untersuchungen über diese Infektionskrankheit der Haut zunächst vom histologischen Präparat ausgegangen, in der Erwartung, auf diesem Wege Aufschlüsse zu gewinnen über die Richtung, nach welcher weitere mikroskopische und bakteriologische Versuche auszuführen wären. Es wurden daher bei einer größeren Anzahl von Paravakzinen (12 Fälle), die in verschiedenen Stadien der Ausbildung unter Chloräthylanästhesie exzidiert wurden, histologische Untersuchungen vorgenommen; meine Erwartung, hiedurch über die Natur des Erregers, bzw. über die Krankheitsgruppe, in welche die Paravakzine vom ätiologischen Standpunkte einzureihen wäre, Anhaltspunkte zu gewinnen, wurde vollkommen bestätigt. Denn es wurden Bilder von durchaus charakteristischem Gepräge aufgefunden, die namentlich durch das Auftreten von „Zelleinschlüssen" ausgezeichnet sind; sowohl durch letztere als auch durch die noch zu beschreibenden eigenartigen Veränderungen im Korium sind wir imstande, die Diagnose der Paravakzine auch auf mikroskopischem Wege zu stellen, da bei keiner anderen Haut-

affektion die Veränderungen des histologischen Bildes mit denen der Paravakzine übereinstimmen.

Indem ich zunächst eine genaue Schilderung der „Einschlußgebilde" folgen lasse, soll später auf die Frage des Virus der Paravakzine eingegangen werden.

In den geblähten und in retikulierender, zum Teil auch in ballonierender Degeneration befindlichen Zellen der oberen, selten auch der mittleren Schichten des Rete Malpighi treten im ödematösen Protoplasma neben dem Kern Gebilde auf, die wir per analogiam mit ähnlichen, bei durch Chlamydozoa-Strongyloplasmen hervorgerufenen Krankheiten (Molluscum contagiosum, Geflügelpocke, Schafpocke, Vakzine-Variola, Lyssa etc.) sich vorfindenden „Körperchen" („Molluskumkörperchen", Guarnierischen, Negrischen Körpern etc. etc.) als „Einschlüsse" bezeichnen müssen. Diese sind verschieden groß, erreichen oft die Größe des Kernes oder übertreffen letzteren um ein Geringes und zeigen rundliche, elliptische oder hie und da selbst leicht unregelmäßige Gestalt. Sie sind in der Regel scharf begrenzt, zeigen jedoch manchmal ein gelapptes Aussehen, was für eine gewisse Plastizität der „Einschlußkörper" spricht. Sie liegen entweder frei im Plasma oder sind — in Alkoholpräparaten — durch im ödematösen Protoplasma verlaufende Faserzüge mit letzterem verbunden. Die Einschlüsse sind sowohl nativ — in Gefrierschnitten — als auch im eingebetteten Schnitt nachzuweisen. Sie nehmen Kernfarbstoffe nicht an, sind gramnegativ, färben sich schattenhaft nach Pappenheim, schwach gelblich nach van Gieson; sie geben keine Fettreaktion. Mit sauren Anilinfarbstoffen (Eosin) nehmen sie, namentlich nach Formalinfixation, einen schönen, leuchtend roten Farbenton an, wobei sie dann auch schärfer konturiert als in Alkoholpräparaten hervortreten. Da sie bei der Differenzierung den Farbstoff zum Teil wieder abgeben, muß ihre Färbung mit gewissen Kautelen vorgenommen werden. Ich habe für ihre tinktorielle Darstellung folgende Methode ausgearbeitet:

1. Fixation in 10% Formalin, Paraffineinbettung.



2. Hämalaun-Eosinfärbung. Die Schnitte kommen bei der Eosinfärbung zunächst für 5 Minuten in eine $^1/_4$ %ige wässerige und nachher für 18—24 Stunden in eine sehr stark verdünnte, wässerige Eosinlösung.

3. Differenzieren in steigenden Xylol-Azetongemischen (Xylol 5·0, Azeton 95·0; Xylol 30, Azeton 70·0 Xylol 70·0, Azeton 30·0). Reines Xylol.

4. Einschließen in Kanadabalsam.

Auch mit dem May-Grünwaldschen Eosin-Methylenblaugemisch, sowie nach Giemsa lassen sich die „Einschlüsse", wenn auch nicht so deutlich wie nach der oben beschriebenen Methode nachweisen.

Wie bereits oben erwähnt wurde, sind im allgemeinen die oberen Zellschichten des Rete malpighi Sitz der „Einschlußkörper". Indessen lassen sie sich hie und da auch in tieferen Zellschichten nachweisen und einmal begegneten wir ihnen sogar im Follikelepithel; andererseits lassen sie sich vom Rete aus nach oben zu ins Stratum corneum verfolgen, wovon noch weiter unten die Rede sein wird. Sie erscheinen in der Regel homogen, nur bei einzelnen Einschlußkörpern hatte ich den Eindruck, als wären sie im mäßigen Grade vakuolisiert oder sogar von blasigem Aussehen. In der Regel beherbergte eine Retezelle nur einen Einschlußkörper, ausnahmsweise auch deren zwei; der Kern erscheint dann manchmal etwas durch den kappenartig aufsitzenden Einschluß peripher verdrängt.

Bei genauem Studium der Präparate ist es mir ferner mit großer Regelmäßigkeit gelungen, eine zweite Reihe von ähnlich aussehenden Einschlußkörpern aufzufinden, deren charakteristisches Merkmal ihre Lagerung im Kern darstellt. Diese, der Kürze halber, als „Kerneinschlüsse" bezeichneten Gebilde sind in der Regel nicht diffus verteilt, sondern auf Gruppen von Retezellen beschränkt. Es ist daher für ihren Nachweis notwendig, das Rete auf das Vorkommen von „Kerneinschlüssen" genauestens durchzumustern; ich fand soche in einzelnen Gesichtsfeldern meist in der Zahl 4—6, einmal sogar 12.

Zum Nachweis der „Kerneinschlüsse" dient entweder

die oben angeführte Methode oder die gewöhnliche Giemsafärbung nach Alkoholfixation. Für ihre rasche Darstellung im Gewebe hat sich öfters auch folgende Methode bewährt:

1. Fixation in Alkohol, Paraffineinbettung;

2. Färben fünf Minuten mit konzentrierter Giemsalösung;

3. Abspülen in Aqua dest.;

4. Differenzieren in $^1/_2$% wässeriger Tanninlösung, bis die Schnitte einen rötlichen Farbenton annehmen;

5. Aqua dest., rasch Alkohol abs., Xylol, Einschließen in Zedernöl.

Die Einschlüsse erscheinen bei dieser Färbung rosarot bis dunkelrot.

Die „Kerneinschlüsse" sind rundlich oder elliptisch und scharf umschrieben; sie erreichen nicht die Größe der Protoplasmaeinschlüsse und sind auch natürlich kleiner als der Kern, in dem sie liegen. Nur ausnahmsweise füllen sie letzteren nahezu ganz aus; für gewöhnlich liegen sie derart im Kern, daß zwischen Kernmembran und peripherster Begrenzung des Einschlusses noch ein ungefärbter, heller Raum nachweisbar ist. Der Kern ist in der Regel geschädigt, die Kernmembran entweder normal konfiguriert oder leicht deformiert, stellenweise wie geknittert, zeigt normale Färbung oder Hyperchromatose; häufig gelingt es auch noch, Reste der chromatischen Struktur des Kernes und die (in Hämalaun-Eosinpräparaten) dunkelblau sich färbenden Nukleolen, deren Durchmesser nur einen Bruchteil der „Kerneinschlüsse" ausmacht, darzustellen, so daß eine Verwechslung beider vollkommen ausgeschlossen ist. Die „Kerneinschlüsse" finden sich namentlich in den ödematösen Zelllagen der oberen und mittleren Schicht des Rete malpighi; das Protoplasma derartiger Zellen ist in der Regel frei von Einschlußkörpern, ausnahmsweise finden sie sich im Plasma und Kern derselben Zelle vor.

Die Zahl der „Kerneinschlüsse" schwankt in den einzelnen Fällen; einmal fand ich sie besonders reichlich bei spärlichem Gehalt an Protoplasmaeinschlüssen, während im



allgemeinen die Zahl letzterer überwiegt. Da ihre Lagerung und Verteilung im Gewebe nicht ganz gleichmäßig ist, ist es notwendig, eine Anzahl von Schnitten durchzumustern, wie überhaupt der Nachweis all der hier erwähnten Einzelheiten nur bei Untersuchung von Schnittserien möglich ist. Daß auch zeitliche Momente sich für den Nachweis der Einschlußgebilde von Bedeutung erweisen, geht daraus hervor, daß bei Paravakzine in der dritten Woche, also bei bereits in Rückbildung befindlichen Hautveränderungen, Einschlüsse schwer oder gar nicht mehr nachgewiesen werden können. Das zeitliche Optimum ihres Nachweises fällt nach den bisherigen Untersuchungen mit dem 12. bis 14. Tage zusammen.

Ich deute die bei Paravakzine nachgewiesenen „Einschlüsse“ im Sinne der Chlamydozoenlehre als Reaktionsprodukte der Zellen (Plasma und Kern) auf das in den Retezellen parasitierende Virus der Paravakzine. Ob die Natur dieser Reaktionsprodukte einer bestimmten Art von Degeneration des Protoplasmas oder Kernes entspricht, kann nicht ohne weiteres entschieden werden. Mit Sicherheit kann nur — namentlich mit Rücksicht auf das noch zu erwähnende Vorkommen von Einschlüssen im Stratum corneum — eine keratinoide Degeneration abgelehnt werden, für welche Annahme folgende Umstände sich anführen lassen: 1. Das gramnegative Verhalten der Einschlüsse und 2. ihr Vorkommen auch in tieferen Schichten des Rete sowie der in einem Falle gelungene Nachweis im Follikelepithel, also an Stellen, wo von Verhornung nichts zu sehen ist.

Was speziell die „Kerneinschlüsse“ betrifft, so stellt ihr Auftreten bei der Paravakzine einen zytologisch und biologisch sehr bemerkenswerten Vorgang dar und weist auf die Existenz einer Art von Symbiose des Virus mit dem Kern der befallenen Zellen hin, wobei letztere nur im geringen Maße geschädigt werden oder sogar, wie es scheint, ihre Integrität bewahren. Dieser Vorgang steht jedoch nicht vereinzelt da, da ausnahmsweise auch Guarnierische Körperchen im Kern nachgewiesen worden sind



und auch bei der Polyederkrankheit der Raupen die Einschlüsse sich regelmäßig im Kern vorfinden. Desgleichen kennen wir aus der Protistenkunde eine Reihe von Beispielen (Kokzidie des Maulwurfdarmes) vom Parasitieren einzelliger tierischer Lebewesen im Kern von Metazoenzellen.

Wie oben bereits angedeutet wurde, legt das Vorkommen von „Einschlüssen" die Annahme nahe, die Paravakzine in ätiologischer Hinsicht den Chlamydozoonosen anzureihen. Wir rechnen hierher eine große Reihe von Krankheiten (Lyssa, Hühnerpest, Vakzine-Variola, Schafpocke, Geflügelpocke, Molluscum contagiosum, Trachom etc.), die für die verschiedenen Zweige der Medizin Bedeutung besitzen und seit vielen Jahren den Gegenstand emsiger, pathologisch-anatomischer und ätiologischer Forschung abgegeben haben. Die Erreger dieser Krankheiten bedingen das konstante Auftreten von „Einschlüssen", die in gesetzmäßiger Weise in bestimmten, umschriebenen Anteilen des erkrankten Gewebes lokalisiert sind. Nach der heute von fast sämtlichen Autoren geteilten Ansicht (Paltauf, v. Prowazek, Hartmann, Borrel, Lipschütz, Volpino u. a.) stellen sie charakteristische Reaktionsprodukte des Gewebes auf das spezifische Virus dar. Der Aufbau der Einschlußgebilde zeigt dabei ein für die jeweilige Infektionskrankheit charakteristisches morphologisches, tinktorielles und strukturelles Verhalten, das auch unter Umständen zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden kann (Lyssa, Vakzine).

Wie namentlich aus den Untersuchungen von Prowazek, Lipschütz u. a. hervorgeht, beteiligen sich am Aufbau der Einschlußgebilde einerseits Reaktionsprodukte der Zelle (Plastin und Chromatin bei der Vakzine, eine Eiweißlipoidkomponente bei der Geflügelpocke, beim Molluscum eine keratinartige Degeneration des Plasmas etc.), andererseits der Erreger selbst. Letzterer ist ein „symbiozelluläres" Virus und vollführt einen Teil seiner Entwicklung im Zytoplasma oder selbst im Karyoplasma der Zelle, wobei letztere zunächst fast gar nicht geschä-



digt wird. In morphologischer Hinsicht deuten wir bei den genannten Krankheiten als Träger des Virus die in ungeheueren Mengen das pathologische Substrat durchsetzenden Strongyloplasmen (Lipschütz), die in der Regel intrazellulär oder selbst intranukleär (Virus myxomatosum der Kaninchen, Gelbsucht der Seidenraupen) oder auch extrazellulär nachzuweisen sind. Die Strongyloplasmen sind kleiner als alle bisher bekannten Mikroorganismen, zeigen in ihrem Bau keinerlei Details, lassen weder Kapselnoch Geißelbildung nachweisen, sind nur nach bestimmten Färbemethoden (Löfflers Geißelfärbungsmethode oder auch Giemsa) darstellbar und passieren bakteriendichte Filter („filtrierbare Infektionserreger").

Ihr konstantes Vorkommen in enormen Mengen (Millionen) und ihr Fehlen in Kontrollpräparaten, ihr Nachweis im Ausstrich und zum Teil auch im Schnitt (Molluskum, Geflügelpocke, Trachom), wobei die Mitbeteiligung der Strongyloplasmen am Aufbau der Einschlüsse, also der Nachweis ihrer innigen Beziehungen zur erkrankten Zelle demonstriert werden kann, schließlich der bei einer Reihe von Krankheiten (Vakzine, Geflügelpocke, Trachom) gelungene konstante Nachweis der Strongyloplasmen (und der Einschlüsse) bei passagenweiser Übertragung des Virus von Tier auf Tier — alle diese Momente legen es nahe, in den Strongyloplasmen die Erreger dieser Krankheiten zu sehen, wenn auch der im bakteriologischen Sinne endgültige Beweis — Reinzüchtung des Erregers und experimentelle Erzeugung der Krankheit mit der Kultur — bisher noch aussteht.

Das Auffinden der „Einschlüsse" bei der Paravakzine ließ auch hier das Vorhandensein von Strongyloplasmen als morphologische Träger des Virus vermuten. Mit Hilfe einer bestimmten, auf die Entnahme des Untersuchungsmateriales Bezug nehmenden Technik ist es mir auch gelungen, bei der Paravakzine zu mikroskopischen Befunden zu gelangen, vollkommen entsprechend den von mir vor mehr als zehn Jahren beim Molluscum contagiosum, von Borrel bei der Geflügelpocke, von Prowazek, Pa-



schen und Volpino für die Vakzine und Variola beschriebenen Befunden. Man findet außerordentlich zahlreiche, kleinste, etwa $1/4\ \mu$ große, rundliche, scharf umschriebene, nach Löfflers Geißelfärbungsmethode tief dunkelrot gefärbte Körperchen, die in Häufchen, in Diploformen oder einzeln gelegen sind. In gelungenen Präparaten überrascht das Bild durch die Gleichmäßigkeit und Reichhaltigkeit des Befundes, ähnlich den sonst nur bei mit Reinkulturen angefertigten Präparaten. In einzelnen Fällen fanden wir auch förmliche Haufen- oder Klumpenbildung — offenbar entsprechend den im Schnitt nachgewiesenen großen Einschlußgebilden — bei der nur eine sehr genaue und eingehende mikroskopische Untersuchung die Auflösung des Klumpens in „Elementarkörperchen" (Strongyloplasmen) gestattete.

Die Art der Materialentnahme betreffend, sei erwähnt, daß entsprechend dem bei der histologischen Untersuchung nachgewiesenem Vorkommen der Einschlüsse in den oberen Zellagen des in retikulierender Degeneration befindlichen Rete malpighi, die an der Oberfläche der Hautveränderung befindliche Schuppe vorsichtig und ohne die im Papillarkörper gelegenen, ungemein erweiterten Blutkapillaren zu eröffnen, abgetragen und das nun bloßliegende Rete vorsichtig abgeschabt wurde; eine selbst geringe Blutbeimengung vereitelt in der Regel den mikroskopischen Nachweis der Strongyloplasmen. Die Ausstrichpräparate werden an der Luft getrocknet, nach dem Vorgange Paschens für 15 Minuten in destilliertes Wasser eingelegt, in senkrechter Lage getrocknet, in Alkohol absolutus fixiert und nach Löffler gefärbt.

Ich deute den hier beschriebenen mikroskopischen Befund als Virus der Paravakzine auf Grund der Regelmäßigkeit seines Vorkommens und der enormen (Millionen zählenden) Menge der „Elementarkörperchen", sowie auf Grund der aus der Lehre von den Chlamydozoen und Strongyloplasmen sich ergebenden analogen Beobachtungen. Während bei Molluscum contagiosum (Lipschütz), Geflügelpocke (da Rocha-Lima) und Trachom (Halberstädter

und von Prowazek) auch im Schnitt die Beziehungen des Virus zur erkrankten Zelle einwandfrei demonstriert werden konnten, ist mir dies zwar für die Paravakzine bisher nicht gelungen, dürfte aber, wie wir es auf Grund früherer Beobachtungen anführen dürfen, bloß in technischen Umständen seine Erklärung finden. Züchtungsversuche habe ich bisher nicht vorgenommen; weiße Staphylokokken, die sich häufig auf der Schuppe der Paravakzine ansiedeln, müßten in derartigen Versuchen zuerst ausgeschaltet werden. Die mikroskopischen Untersuchungen erstreckten sich ferner auch auf den etwaigen Nachweis von „Einschlüssen" oder von Strongyloplasmen in den Infiltratzellen des Korium, speziell in den gewucherten und geblähten Gefäßwandendothelien. Weder im Schnitt noch in den nach Löffler und Giemsa gefärbten Klatsch- und Ausstrichpräparaten des Korium konnte irgend eine an die Befunde im Rete malpighi erinnernde Veränderung wahrgenommen werden.

Auf Grund meiner mikroskopischen Untersuchungen über die Ätiologie der Paravakzine und der in der Literatur, hauptsächlich in den Arbeiten v. Pirquets sich vorfindenden Angaben, müssen wir das gelegentliche Vorkommen zweier biologisch einander zwar nahestehender, von einander aber wiederum zweifellos zu trennender Vira in der Kuhpockenlymphe annehmen. Das eine (Vakzine) ruft beim Menschen akute Entzündung mit Pustelbildung hervor, das zweite (Paravakzine) hat vornehmlich Avidität zu den Endothelien der Blutgefäße der Haut, die in Wucherung geraten und schon in wenigen Tagen einen kleinen, hauptsächlich aus Angioblasten und zum Teil neugebildeten Blutgefäßen zusammengesetzten Tumor erzeugen. Im Gewebe der Vakzinepustel lassen sich (im Gegensatz zu der mit Vakzinematerial geimpften Kaninchenkornea) Einschlüsse fast nie, bei der Paravakzine hingegen mit großer Regelmäßigkeit nachweisen, und zwar sowohl im Protoplasma als im Kern der Retezellen. Auch bei der Überimpfung der Paravakzine auf einen zweiten Menschen lassen sich Bilder von histologisch vollkommen ähnlichem Bau mit Einschlüssen, wie im Ausgangsmaterial nachweisen.

Die Guarnierischen Körper bei der Vakzine sind von den von mir aufgefundenen und hier beschriebenen „Einschlüssen" bei Paravakzine auch morphologisch und tinktoriell leicht zu differenzieren (Guarnierische Körper — basophil, Paravakzinekörper — azidophil).

Die Vakzine stellt ein filtrierbares Virus dar, für die Paravakzine habe ich bisher diese Prüfung aus technischen Gründen nicht vornehmen können. Morphologisch zeigen beide Virusarten weitgehende Ähnlichkeit und stellen auf niedrigster Organisationsstufe befindliche, knapp oberhalb der unteren Grenze unseres mikroskopischen Wahrnehmungsvermögens gelegene Körperchen dar.

Für das Virus der Paravakzine schlage ich den Namen Strongyloplasma paravaccinae vor.

III.

Übertragungsversuche der Paravakzine auf Tiere.

Für die wissenschaftliche Trennung der Paravakzine von der echten Vakzine schien auch der tierexperimentelle Weg und namentlich die Impfung der Kaninchenhornhaut Aussicht auf Klärung dieser Frage zu bieten. Ich habe daher eine Reihe von Übertragungsversuchen des Paravakzinevirus auf Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommen, die, wenn sie auch an Zahl, infolge äußerer Umstände, sehr gering sind, immerhin zu eindeutigen Ergebnissen geführt haben.

Am 12./VI. 1917 wurden mit Reizserum des Falles K. (14 Tage alte typische Paravakzine) zwei jüngere Kaninchen korneal und kutan, nach Rasieren der Haare, geimpft.

Das Ergebnis war vollkommen negativ.

Da ich mich inzwischen auf Grund mikroskopischer Untersuchungen von dem Sitze des Virus in den oberflächlichen Schichten des Rete malpighi überzeugt hatte, wurden am 9./XI. 1917 zwei Kaninchen und zwei Meerschweinchen mit der, bei Vermeidung jeder Blutung, von der Oberfläche gewonnenen, spärlichen Gewebsflüssigkeit einer neun Tage alten Paravakzine korneal geimpft. Am 12./XI. ließ sich bei den Kaninchen eine mäßige, aber deutlich aus-



gesprochene, milchweiße Trübung der Impfstellen konstatieren. Auf der Hornhaut der Meerschweinchen waren die Trübungen der Skarifikationsstellen viel weniger ausgeprägt. Am 14./XI. wird etwas Material von der Hornhauttrübung des einen Kaninchens abgeschabt und wieder korneal auf ein gesundes Tier geimpft, worauf am 16./XI. bei letzterem sich ebenfalls eine zarte Trübung nachweisen läßt. Sämtliche Bulbi wurden enukleiert, in Formalin fixiert und der histologischen Untersuchung unterzogen. Es wurden dabei absolut uncharakteristische Befunde festgestellt; weder die für die Vakzineinfektion der Kaninchenkornea so bemerkenswerten Epithelproliferationen noch die Ausbildung Guarnierischer Körper war auch nur in einem der Fälle nachweisbar, so daß wir auch auf Grund dieser Versuchsergebnisse die Trennung des Paravakzinevirus vom echten Vakzineerreger vornehmen müssen. Ob dabei ersterem vielleicht doch eine gewisse pathogene Wirkung bei Impfung auf die Kaninchenkornea zukommt, konnte ich bisher bei der geringen Zahl der Versuche, beim Fehlen von Impfungen in Generationen und beim Fehlen des Rückimpfungsversuches von der Kaninchenkornea auf die menschliche Haut nicht feststellen. Beim weiteren tierexperimentellen Studium des Paravakzinevirus müßten auch andere Tiergattungen benützt und ferner auch verschiedenartige Einverleibungsarten des Virus (intraskrotal etc.) versucht werden, um diese Frage endgültig zu lösen.

IV.

Der anatomische Bau der Paravakzine.

Der anatomische Bau der Paravakzine zeigt je nach dem Stadium ihrer Entwicklung zum Teil abweichende Bilder, immerhin besitzen letztere im allgemeinen immer wiederkehrende, charakteristische Merkmale, die der Paravakzine ein typisches Gepräge verleihen.

Für die genaue Darstellung einer Reihe von Einzelheiten des histologischen Bildes haben sich beim mikroskopischen Studium der Paravakzine bestimmte Fixations-



und Färbemethoden von besonderem Vorteil erwiesen. Für den Nachweis der Einschlüsse habe ich Fixation in Formalin und Färbung mit Hämalaun-Eosin empfohlen, während für die Zellveränderungen im Korium besonders lehrreiche Bilder durch Fixation in Zenkerscher Flüssigkeit oder in Sublimatalkohol und Giemsafärbung gewonnen werden können.

Beide Bestandteile der Haut — Epidermis und Korium — beteiligen sich am Aufbau der Paravakzinepapel; in zeitlicher Hinsicht dürften die Veränderungen im Epithel vorangehen, in quantitativer, also was die Mächtigkeit der Ausbildung des pathologischen Prozesses betrifft, halten sich Epithel und Korium die Wagschale. Die Paravakzine unterscheidet sich daher wesentlich in ihrem anatomischen Bau von der Vakzine und Variola auch schon dadurch, daß bei letzterer, wie Buri schreibt, „die Kutis sich nur insoferne am Variolaprozeß beteiligt, als sie die Straße für die in die Pockenhöhle eindringenden Wanderzellen abgibt". Die gleiche Ansicht scheint auch Unna zu vertreten, da er anläßlich der genauen histologischen Schilderung der Pockeneffloreszenz nur ganz flüchtig die Veränderungen im Korium erwähnt.

Die Veränderungen der Epidermis weisen bei der Paravakzine sowohl im Rete als auch im Stratum corneum eine Reihe bemerkenswerter Merkmale auf. Ersteres zeigt Akanthose, die namentlich bei den in die Tiefe des Korium reichenden schmäleren und breiteren Zapfen zum Ausdruck gelangt, während der dazwischen liegende Teil der Rete sogar beträchtlich verschmälert erscheinen kann. Die Zellen der oberen Retelagen sind in ausgesprochener, retikulierender und zum Teil ballonierender Degeneration begriffen; da jedoch diese Veränderungen die obere Reteschicht nicht gleichmäßig, sondern herdweise befallen, so wechseln häufig helle mit normal gefärbten Abschnitten ab. Namentlich erstere sind der Sitz der oben beschriebenen „Einschlüsse".

Die Retekoriumgrenze ist in der Regel deutlich ausgeprägt, stellenweise wird sie aber durch eine mehr oder



weniger ausgesprochene, vom Korium auf das Rete übergreifende leukozytäre Infiltration verwischt.

Bei dieser Gelegenheit sei auch auf das Vorkommen einzeln gelegener, offenbar in hyaliner Degeneration befindlicher Retezellen hingewiesen, die sich durch ihre besondere Größe und auffallend deutliche Eosinfärbung des Plasmas von den umgebenden, mit ihnen in normaler Verbindung stehenden Zellen deutlich abheben. Sie stellen nichts für Paravakzine Charakteristisches dar, da sie auch bei anderen Hautveränderungen anzutreffen sind.

Verfolgt man den Übergang der oberen Reteschicht zum Stratum corneum, so wird das Stratum granulosum nur hie und da angetroffen; es fehlt in der Regel und es liegt dem Rete entweder eine deutlich ausgesprochene, schmale, parakeratotische Hornschicht auf, über die noch eine weitere, mächtige Hornschicht folgt, oder die Grenze zwischen Rete und Stratum corneum wird durch eine an „Einschlüssen" reiche Zellschicht gebildet. Diese pathologische Verhornung, die ein histologisch charakteristisches Merkmal der Paravakzine darstellt, zeigt sich also an verschiedenen Stellen unter verschiedenen Bildern, offenbar abhängig von der Entfernung der untersuchten Stelle von der Impflinie, der in der Regel das Maximum der Veränderungen entspricht, ferner abhängig vom Stadium der Ausbildung der Paravakzine und schließlich wohl auch von reparatorischen Vorgängen im Rete.

Die bei Paravakzine regelmäßig auftretende, beschleunigte Verhornung, bei der zur alten Hornschicht noch neue verhornte Lagen hinzukommen, ist im Sinne von Pinkus (bei der Vakzinepustel) als „Infektionshyperkeratose" zu deuten, ihr Studium ist auch in rein pathologischer Hinsicht von Interesse.

Das Stratum corneum zeigt nur stellenweise einen homogenen Charakter, an anderen Stellen wiederum einen lamellösen Aufbau und schließt in seinen untersten, zum Teil auch in den mittleren Lagen häufig spärliche, abgestoßene, mehr oder weniger deutlich erhalten gebliebene Retezellen ein. Von diesen lassen manche noch deutlich



den im Protoplasma in der Nähe des Kernes gelegenen, rundlichen „Einschlußkörper" erkennen, während andere infolge der fortgeschrittenen Verhornung ein mehr homogenes Aussehen besitzen. Bemerkenswert sind ferner folgende zwei Veränderungen der Hornschicht, die bei einer Reihe von Paravakzinen regelmäßig nachgewiesen werden konnten: 1. zapfenförmige, senkrecht verlaufende Fortsätze der Hornschicht in entsprechende Grübchen des Rete, ähnlich den bekannten Bildern bei Lupus erythematodes und 2. unregelmäßige, meist schief nach oben aufsteigende, schmale, das Stratum corneum setzende Retezüge und ebenso in die Tiefe der Retezapfenbildungen reichende Fortsätze des Stratum cornenm mit ausgesprochener (hyaliner?) Degeneration der sich anschließenden Retezellen, wobei in letzteren häufig noch „Einschlüsse" zu erkennen waren. Eine endgültige Klärung dieser, durch die Eigenart des Infektionsprozesses bedingten Revolutionierung des anatomischen Verhältnisses des Rete zum Stratum corneum konnte in den bisherigen Untersuchungen nicht erreicht werden.

Schließlich sei hier noch ein Detail hervorgehoben, dem ich bei der Untersuchung eines typischen Falles von Paravakzine begegnet bin. Offenbar infolge des stärkeren, das Rete durchsetzenden Ödems war es stellenweise zu einer Lockerung der oberen Reteschicht gekommen, wobei sich Retezellen aus dem Verbande loslösten und meist in kleinen, offenbar von Lymphe erfüllten, in den obersten Reteanteilen entstandenen Höhlen zu liegen kamen. Diese isolierten und stark geblähten Retezellen gaben ein sehr geeignetes Studienobjekt ab. Man konnte häufig in ihnen den wohlumschriebenen, rundlichen, in der Nähe des Kernes gelegenen „Einschlußkörper" erkennen. Ein besonderes Merkmal zeigten ferner diese Retezellen in der Beschaffenheit ihrer Zellmembran durch ihren Aufbau aus konzentrisch geschichteten, zum Teil stark Kernfarbe annehmenden (Hyperchromatose) und hie und da nach Gram dunkelblau sich färbenden Schichten (keratoide Degeneration?). Besonders erwähnt sei noch, daß trotz starker Lockerung der Retezellen auch mikroskopisch weder Bläschen- noch

Pustelbildung, wie bei der Vakzine-Variola, im Rete zu erkennen war.

Weitere, den anatomischen Bau der Paravakzine charakterisierende Veränderungen betreffen das Korium und beanspruchen genaue Beachtung. Bereits in frühen Stadien exzidierte Paravakzinen zeigen als charakteristisches Merkmal die Wucherung von Gefäßelementen, während ältere, auf der Höhe ihrer Entwicklung befindliche Papeln nebst der Wucherung der Wandendothelien der Blutgefäße und zum Teil Bildung neuer Blutgefäße, auch eine mehr oder weniger starke lymphozytäre, weniger leukozytäre Infiltration zeigen. Diese scheint zwar einem sekundären Vorgang zu entsprechen, kann sich aber, bei stärkerer Ausbildung, einigermaßen störend bei der Beurteilung des pathologischen Substrates erweisen. Es ist daher, wie bereits oben ausgeführt wurde, eine bestimmte, die Fixation und Färbung betreffende Vorbehandlung des Gewebes notwendig, um die feineren histologischen Vorgänge nachweisen zu können.

Den primären Angriffspunkt des Virus (oder seines Giftes) im Korium stellen die Wandendothelien der Kapillargefäße in den stark verbreiterten und verlängerten Papillen, zum Teil auch im Stratum subpapillare dar. Das stark ödematöse Bindegewebe ist daselbst von zahlreichen, dünnwandigen, mit Blut strotzend gefüllten Kapillargefäßen durchzogen, deren stark geschwellte Wandendothelien halbmondförmig ins Lumen vorspringen. Sie besitzen einen elliptischen, länglichen Kern mit Chromatinstruktur und Kernkörperchen und ein deutliches, meist nur an beiden entgegengesetzten Enden der spindelförmig gestalteten, ausgezogenen Zellen nachweisbares, schmales Plasma. Stellenweise erscheinen die Kapillaren derart erweitert, daß sie fast den ganzen Breitendurchmesser der Papille einnehmen und förmliche Bluträume oder „-seen" darstellen.

Der nun einsetzende Wucherungsprozeß der Kapillargefäßendothelien stellt die zweite Phase in der Ausbildung pathologischer Vorgänge im Korium dar. Es erfolgt seitliches Absprossen der Wandendothelien, die die Rolle von



Angioblasten übernehmen und durch Vereinigung mit ähnlichen Zellen zur Bildung neuer Kapillargefäße führen; fernerhin verbinden sich die Angioblasten miteinander und mit den Gefäßwandungen und stellen ein zwischen den Gefäßen gelegenes, weitmaschiges Zellgeflecht dar; die Endothelien erscheinen dann oft sternförmig oder flügelförmig abgebogen. Es entstehen dadurch Bilder, die weitgehende Ähnlichkeit mit der von da Rocha-Lima bei Beschreibung der Verruga peruviana gegebenen Schilderung aufweisen. Bei der Paravakzine verlaufen die Blutkapillaren zum großen Teil senkrecht zur Oberfläche, zum geringen auch nach anderen Richtungen; sie erzeugen durch Anastomosieren ein Netzwerk, wobei die Summe der eigenartigen Veränderungen in den Papillen und im Stratum subpapillare das klinische Bild der Paravakzine und speziell ihre kirschrote Farbe bedingen.

Diese „angiomatöse Zone" im Stratum papillare und subpapillare läßt im ödematösen und schmalen Bindegewebe zwischen den dünnwandigen, erweiterten und mit Blut strotzend gefüllten Gefäßen in der Regel nur spärliche Zellen erkennen: Vereinzelte Angioblasten, einzelne kleine Lymphozyten, spärliche polynukleäre Leukozyten, vereinzelte Mastzellen und hie und da auch freie rote Blutkörperchen. Hingegen setzt sich die im mittleren Korium gelegene kompaktere Zellschicht aus wenig umschriebenen Zellknoten und -strängen zusammen, die das Kollagen nach allen Richtungen durchkreuzen und sich vornehmlich aus geschwellten und gewucherten Bindegewebszellen (Gefäßendothelien?) aufbauen und in verschieden starkem Maß von Lymphozyten und Leukozyten durchsetzt werden. Bei genauerem Studium kann man an einzelnen Stellen den Zusammenhang dieser, wegen des Vorhandenseins von Infiltratzellen etwas dunkler erscheinenden Zellhaufen mit den helleren der „angiomatösen" Zone nachweisen. Die Zellhaufen sind von erweiterten, mit Blut gefüllten Kapillaren durchzogen, deren Wandendothelien in der Regel nur mäßig geschwellt sind. Hie und da fand ich die gewucherten Bindegewebszellen derart um die Gefäße angeordnet, daß

mir ihre vom Gefäßperithel abzuleitende Genese gestattet erscheint.

In den unteren Koriumschichten werden die Zellstränge spärlicher, sie sind meist um kapillare oder präkapillare Gefäßchen, die deutlich geschwellte Endothelleiber aufweisen, angeordnet. Sie setzen sich aus nach allen Richtungen verlaufenden Zellen mit großem Kern und länglichem und breitem Plasma zusammen, ferner aus zahlreichen Lymphozyten, hauptsächlich aber aus Leukozyten. Bei auf der Akme der Entwicklung begriffenen oder letztere bereits überschrittenen Paravakzinen begegnet man auch im Korium größeren Leukozytenschwärmen, die stellenweise durch Überschreiten der Retekoriumgrenze letztere ganz verwischen und weit nach oben ins Rete gelangen.

Bei drei oder vier Wochen alten Paravakzinen sind die Veränderungen des Rete malpighi wenig ausgesprochen; es macht sich bereits eine deutliche Tendenz zur Restitutio ad integrum geltend. Einschlüsse werden dann vermißt. Im Korium läßt sich noch ein mächtiges Zellinfiltrat, das in verschieden starkem Ausmaß von Leuko- und Lymphozyten durchsetzt wird, nachweisen.

Zusammenfassend läßt sich über das histologische Bild der Paravakzine folgendes aussagen: Der im Korium sich abspielende Vorgang ist sowohl durch Bildung von Blutgefäßen als auch durch Wucherung von Gefäßendothelien (Angioblasten) gekennzeichnet. Es entsteht hierdurch ein von zahlreichen, prall gefüllten Blutgefäßen durchzogenes Infiltrat, das klinisch die eigenartigen, kirschroten, mäßig derb-elastisch sich anfühlenden Papeln darstellt. Zu diesem Prozeß im Korium gesellen sich besondere Veränderungen im Rete hinzu mit Ausbildung charakteristischer „Einschlußkörper" im Protoplasma, zum Teil auch im Kern der in retikulierender Degeneration begriffenen Zellen der oberen Retelagen. Die nie vermißte „Infektionshyperkeratose" ist in den einzelnen Fällen verschieden stark ausgebildet und gibt ein weiteres charakteristisches Merkmal im histologischen Bilde der Paravakzine ab.



V.

Die Immunitätsverhältnisse bei der Paravakzine; ihre Trennung von der Vakzine.

Für das Studium der Immunitätsverhältnisse bei der Paravakzine ist die Frage ihrer Übertragbarkeit von Bedeutung, bzw. Voraussetzung. Denn, nachdem wir nur gelegentlich und dabei oft höchst unregelmäßig Paravakzine bei Impfung mit Kuhpockenlymphe erzeugen, kann die Prüfung der Immunität der Haut gegenüber Paravakzine wieder nur durch Paravakzineimpfung erfolgen. Ihre Übertragung wurde von Comte und von v. Pirquet demonstriert. Ersterer stellte fest, daß bei drei jungen Soldaten zehn Tage nach der Impfung mit Paravakzine eine Papel von gleichem Aussehen auftrat. v. Pirquet gelang es, die Übertragung der Paravakzine sowohl auf dasselbe Kind, als auch auf ein anderes Kind vorzunehmen, bei dem sich eine typische Paravakzine von charakteristischer Rötung mit einem Durchmesser von 6 *mm* entwickelte.

Meine eigenen Versuche bestätigen diese Angaben; es wurden bisher sechs Versuche vorgenommen, in denen von sechs verschiedenen Paravakzinen auf rund 50 Personen geimpft wurde.

Versuch I. 20./V. 1917. Die typisch entwickelte, 14 Tage alte Paravakzine der Pat. M. wird exzidiert, unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser in der Reibschale verrieben und mit der Emulsion 6 Personen geimpft. Negatives Ergebnis.

Versuch II. 1./VI. 1917. Mit dem Papelsaft der 10 Tage alten typischen Paravakzine der Pat. F. werden sowohl die Kranke als auch weitere 5 Personen geimpft.

Pat. F	0	Pat. 112	0
„ 14	+	„ 110	0
„ 128	+	„ 108	0

Ergebnis: Negativ bei drei Versuchspersonen und beim Träger der Paravakzine, positiv bei zwei Versuchspersonen, bei denen die Paravakzinen zwar etwas kleiner sind, im übrigen aber die typischen Merkmale zeigen.

Versuch III. 1./VIII. 1917. Mit blutigem Papelsaft einer 2 Wochen alten, typischen Paravakzine werden 27 Personen geimpft. Negatives Ergebnis.



Versuch IV. 24./IX. 1917. Mit dem Papelsaft der 11 Tage alten Paravakzine der Pat. 18 werden 5 Personen geimpft.

Ergebnis: Positiv nur in einem Falle. Diese Paravakzine zweiter Generation wurde am zehnten Tage exzidiert und histologisch untersucht.

Versuch V. 3./X. 1917. Mit der stark ausgebildeten Schuppe der 2 Wochen alten typischen Paravakzine der Pat. 53 werden 4 Personen geimpft. Negatives Ergebnis.

Versuch VI. 20./X. 1917. Mit Papelsaft der sehr stark ausgebildeten, 14 Tage alten Paravakzine der Pat. 152 werden 3 Säuglinge im Alter von 5 Wochen bis 3 Monaten geimpft, von denen einer typische, 10 Tage alte Vakzinepusteln zeigt. Negatives Ergebnis.

Trotz der geringen Zahl unserer positiven Ergebnisse kann auch aus vorliegenden Versuchen kein Zweifel über die Übertragbarkeit der Paravakzine bestehen. Nicht nur, daß ich in drei Fällen wieder Hautveränderungen von klinisch vollkommen typischen, wenn auch weniger intensiv ausgeprägten Merkmalen, als sie die Ausgangsparavakzine zeigte, erzeugen konnte, wurde in einem histologisch untersuchten Falle (Versuch IV) das charakteristische Bild der Paravakzine, mit Einschlüssen, vorgefunden.

Sowohl die geringe Zahl der positiven Ergebnisse bei der Übertragung der Paravakzine, als auch der Umstand, daß wir es keinesfalls in der Hand haben, regelmäßig durch Impfung mit Kuhpockenlymphe Paravakzine entstehen zu lassen, erschweren sehr das Studium der Immunität bei Paravakzine, wie sie auch die Prüfung der Resistenzverhältnisse des Virus unmöglich machen. Nur wenn es gelingen sollte, das Paravakzinevirus vom Vakzineerreger zu trennen, und ersteres methodisch weiter zu erhalten, wird es möglich sein, die Immunität bei Paravakzine vollkommen klarzulegen. Derzeit lassen sich hauptsächlich nur einzelne Beobachtungen diesbezüglich verwerten.

v. Pirquet, auf dessen grundlegende Untersuchungen immer wieder verwiesen werden muß, konnte zeigen, daß wiederholte Impfung mit einer Lymphe, welche paravakzinale Keime enthält, gewöhnlich keine Ausbildung einer neuen Paravakzine ergibt, so daß sich, ähnlich wie bei Vakzine, eine Immunität auszubilden scheint. Die Tatsache, daß in der Vakzinelymphe nach der Annahme v. Pirquets



beide Virusarten — Vakzine- und Paravakzinevirus — vergesellschaftet vorkommen können und daß selbst beim typischen Aufgehen einer Vakzine auch Paravakzinekeime in den Organismus — ohne an der Impfstelle anatomische Veränderungen auszulösen — hineingelangen und vielleicht eine bloß zeitlich begrenzte Immunität gegenüber Paravakzine erzeugen könnten, erschweren wiederum die völlige Klarstellung der Immunitätsverhältnisse bei der Paravakzine. v. Pirquet konnte aber auch positive Wiederimpfungen mit Paravakzine beobachten, und zwar 6, 15, 17, 31 und 38 Tage nach der erfolgreichen Erstparavakzination. Da aber diese Reparavakzinen qualitative, quantitative und zeitliche Unterschiede gegenüber der ersten Paravakzine zeigten, deutet sie v. Pirquet im Sinne einer Allergie des Organismus.

Von meinen eigenen hier anzuführenden Beobachtungen führe ich zwei Fälle an, die vollkommen eindeutige Ergebnisse lieferten.

Im 1. Falle (Versuch II) wurde am 1./VI. 1917 mit dem Papelsaft einer 10 Tage alten, wohlentwickelten Paravakzine auf den Träger geimpft; das Ergebnis war vollkommen negativ, obwohl mit dem gleichen Material gleichzeitig zwei Paravakzinen (zweiter Generation) bei den Pat. 14 und 128 erzeugt werden konnten.

In unserer zweiten Beobachtung wurde Pat. S. am 5./V. 1917 und am 3./X. 1917 mit Vakzinelymphe geimpft, beide Male auf demselben Oberarme; beide Male traten typische Paravakzinen auf, die den normalen, etwa 4 Wochen betragenden Zeitraum zu ihrem vollständigen Ablauf benötigten.

Demonstriert die erste Beobachtung eine zweifellos aufgetretene Paravakzine-Immunität am zehnten Tage des Bestehens der Paravakzine (nach der Impfung mit Vakzinelymphe), so lehrt die zweite Beobachtung, daß eine eventuell ausgebildete Paravakzine-Immunität schon nach wenigen Monaten vollkommen erlöschen kann. Sollte weiterhin die Richtigkeit meiner Beobachtung bestätigt werden, so wäre bei dem bekannten diesbezüglichen Verhalten der Vakzine-Immunität auch in immunisatorischer (zeitlicher) Hinsicht ein bedeutender Unterschied zwischen Vakzine und Paravakzine aufgefunden.

Welche Tatsachen sprechen nun für die selbstän-



dige Natur der Paravakzine als einer subakut verlaufenden, lokalen Infektionskrankheit der Haut, bzw. welche Momente gestatten eine sichere Trennung der Paravakzine von der Vakzine vorzunehmen?

Nach den Untersuchungen v. Pirquets kommt das Virus der Paravakzine neben dem echten Vakzineerreger in der Kuhpockenlymphe häufig vor und es gelangt für gewöhnlich nur deswegen nicht zur Geltung, weil es in der Haut von der Vakzine überwuchert wird. „Ist viel Paravakzinevirus in der Lymphe enthalten, so wird man bei Impfung mit wenig Impfstoff und mit sehr kleinen Inzisionswunden die Paravakzine leicht übertragen“ (v. Pirquet).

Auf Grund ihrer klinischen Erscheinungen, der Möglichkeit ihrer Übertragung, wobei wieder typische Paravakzine entsteht, sowie der Tatsache, daß sie weder Immunität noch Allergie gegen nachfolgende Infektion mit Vakzine hinterläßt, schloß v. Pirquet auf den selbständigen Charakter der Paravakzine. Daß sie auch keine allergische Modifikation der Vakzine darstellt, geht nach v. Pirquet daraus hervor, daß sie sowohl bei Erstvakzinierten, als auch bei Revakzinierten vorkommt. Eine individuelle Reaktionsform des Organismus- (Vakzinations oder Revakzinationsanomalie) kann sie ebenfalls nicht darstellen, denn, worauf schon v. Pirquet aufmerksam gemacht hat und wie ich es in einer Reihe von Versuchen bestätigen kann, gelingt es öfters, bei Impfung mit Kuhpockenlymphe gleichzeitig an zwei naheliegenden Hautstellen Vakzine und Paravakzine zu erzeugen. Schließlich bildet sich nach Auftreten der Paravakzine keinesfalls Immunität gegen Vakzine oder Variola aus.

Interesse verdient hier auch die von Justitz gemachte Mitteilung, daß es ihm gelungen ist, bei Blatternrekonvaleszenten regelmäßig Paravakzine zur Entwicklung zu bringen, während mit demselben Impfstoff und gleichzeitig auf dieselbe Weise geimpfte Kontrollpersonen einwandfreie Revakzine bekamen.

In immunisatorischer Hinsicht unterscheiden sich Vakzine und Paravakzine — als zwei von einander vollkommen



verschiedene Infektionen — nach der oben erwähnten eigenen Beobachtung dadurch, daß die Immunität nach Auftreten der Paravakzine schon nach einigen Monaten erloschen sein kann.

Schließlich dürften auch die hier mitgeteilten, eingehenden mikroskopischen und histologischen Untersuchungen der Paravakzine, sowie das Verhalten des Paravakzinevirus zur Kaninchenhornhaut geeignet sein, als Stütze der v. Pirquetschen Ansicht von der selbständigen Natur der Paravakzine zu dienen. Das regelmäßige und reichliche Auftreten morphologisch und tinktoriell wohl charakterisierter Einschlüsse im Protoplasma und Kern der Retezellen sowie die durch Gefäßneubildung und Gefäßendothelwucherung (Angioblasten!) gekennzeichneten Veränderungen im Korium drücken der Paravakzine den Stempel eines eigenartigen Hautprozesses auf, dem kein ähnlicher in der Pathologie der Infektionskrankheiten der Haut an die Seite gestellt werden kann.

Literatur.

1. Buri. Die Anatomie der Variola- und Vakzinepustel. Monatshefte für prakt. Dermatologie. 1892. — 2. Justitz. Paravakzine, eine besondere Erscheinung bei der Blatternschutzimpfung. Münchner mediz. Woch. 1917. Nr. 5. — 3. Lipschütz, B. Handbuch der pathog. Protozoen. Bd. I. Heft 2. — 4. v. Pirquet. Die Paravakzine. Zeitschrift für Kinderheilkunde. 1915. Bd. XIII. Heft 5. — 5. v. Prowazek. Handbuch der pathogen. Protozoen. Band I. Heft 2. — 6. da Rocha-Lima. Zur Histologie der Verruga peruviana. Zentr. für allg. Path. u. path. Anat. Bd. XXIV. Verhdlg d. deutschen path. Ges. Marburg. 1913. — 7. Unna. Histologie der Hautkrankheiten in Orths Lehrbuch d. spez. path. Anat. Berlin. 1894.

Die in der Einleitung angeführten Arbeiten der französischen Autoren waren mir im Original nicht zugänglich und wurden daher nach v. Pirquet zitiert.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—III.

Taf. I. illustriert das makroskopische Bild der Paravakzine.

Fig. 1. 14 Tage alte Paravakzine, typisches Bild.

Fig. 2. 9 Tage alte Paravakzine (siehe Beschreibung im Text) in Kreuzform.

Fig. 3. Dieselbe Paravakzine am 16. Tage ihrer Entwicklung.



Fig. 4. 19 Tage alte Paravakzine, zeigt bereits deutliche Rückbildungserscheinungen.

Fig. 5 und 6. 23 Tage alte, in Abheilung begriffene Paravakzinen.

Taf. II. Histologisches Bild der Paravakzine.

Fig. 7. Übersichtsbild eines 14 Tage alten, typischen Falles von Paravakzine, Formalinfixation, Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeißsches Mikroskop. Obj. *A*, Okular 4.

Fig. 8. Eine Stelle im Stratum papillare und subpapillare. Fixation in Sublimatalkohol, Giemsafärbung. Zeißsches Mikroskop $^{1}/_{12}$ homog. Immersion, Okular 4. Die genaue Beschreibung der Einzelheiten beider Bilder ist dem Text (Kapitel IV) zu entnehmen.

Taf. III. Zur Ätiologie der Paravakzine.

Fig. 9. Die mittleren und oberen Zellagen des Rete malpighi und ihr Übergang zum Stratum corneum. Schnitt durch eine 14 Tage alte, mächtig ausgebildete Paravakzine. Fixation in Formalin, Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiß Obj. *D*, Okular 4. Zahlreiche „Paravakzinekörper" im Protoplasma der Retezellen, zwei (Mitte unten) auch in den Kernen gelegen.

Fig. 10. Eine Gruppe loser, geblähter Retezellen mit wohl ausgebildeten, neben dem Kern im Protoplasma der Zellen gelegenen „Paravakzinekörpern". Bei *a* ein im Kern gelegenes Einschlußgebilde. Fixation und Färbung wie in Fig. 1. Zeiß. Obj. *E*, Okular 4.

Fig. 11 stellt drei intranukleäre „Paravakzinekörper" in den Kernen stark ödematöser Retezellen (mittlere Schicht) dar. Keine Protoplasmaeinschlüsse. Fixation in Alkohol, Giemsafärbung. Zeiß, $^{1}/_{12}$ Immersion, Okular 4.

Fig. 12. Eine Stelle des in Fig. 1 gezeichneten Präparates bei starker Vergrößerung ($^{1}/_{12}$ homog. Immersion, Okular 6). Protoplasmatische und intranukleäre „Einschlüsse". Bei *a* ein vakuolisierter, nahezu blasiger „Paravakzinekörper" im Kern der in retikulierender Degeneration befindlichen Retezelle gelegen.

Fig. 13. Strongyloplasma paravaccinae. Typisches Bild eines Ausstrichpräparates von Paravakzine. Löfflers Geißelfärbungsmethode. Zeiß $^{1}/_{12}$ homog. Immersion, Okular 4.



Aus der syphilidologischen Klinik des Karolinischen Instituts in Stockholm.

Welche Rolle spielen Quecksilber und Bakterien in der Pathogenese der merkuriellen ulzerösen Stomatitis und Kolitis?

Von Professor Dr. **Johan Almkvist.**

(Hiezu Taf. IV—VIII.)

In den letzten 2 Dezennien ist die alte Ansicht, welche früher als roter Faden die Lehre von der Merkurialstomatitis durchzog, daß nämlich die stomatitischen Veränderungen bei Quecksilbervergiftung von der Wirkung des quecksilberhaltigen oder sonstwie veränderten Speichels auf die Mundschleimhaut herrühren, mehr und mehr bezweifelt worden. Im Gegenteil wird eine andere Ansicht immer allgemeiner ausgesprochen, daß die Bakterien der Mundhöhle eine bedeutende Rolle beim Entstehen der merkuriellen Stomatitis spielen. Wie groß diese Rolle ist und wie sie sich zu anderen ätiologischen Momenten verhält, darüber sind aber noch die Ansichten sehr verschieden.

Bockhart (16) hat 1885 als erster den Mundbakterien eine gewisse Rolle für die Pathogenese der merkuriellen Stomatitis zugeschrieben. Nach seiner Ansicht beginnt die Stomatitis an gewissen prädisponierten Stellen mit Erosionen, welche infolge mechanischer Reizung der Zähne auftreten. Der Quecksilbergehalt des Speichels verhindert die Heilung der Geschwüre, nicht aber die Entwicklung der Mundbakterien, welche in den Geschwüren gut wachsen und Gewebsnekrose erzeugen. Teilweise hat also Bockhart in seiner Theorie die alte Ansicht der Reizung des quecksilberhaltigen Speichels beibehalten.

Danach beschreibt Frühwald (22) 1889 in den stomatitischen Belägen „ovoide Bazillen", deren Kulturen deutlich foetid rochen und er glaubt diese Bazillen als die Erreger der Stomatitis ansehen zu können.

In einer größeren Arbeit von 1894 drückt sich Balzer (11) folgendermaßen aus: „La stomatite mercurielle a deux grandes causes: 1:0 le



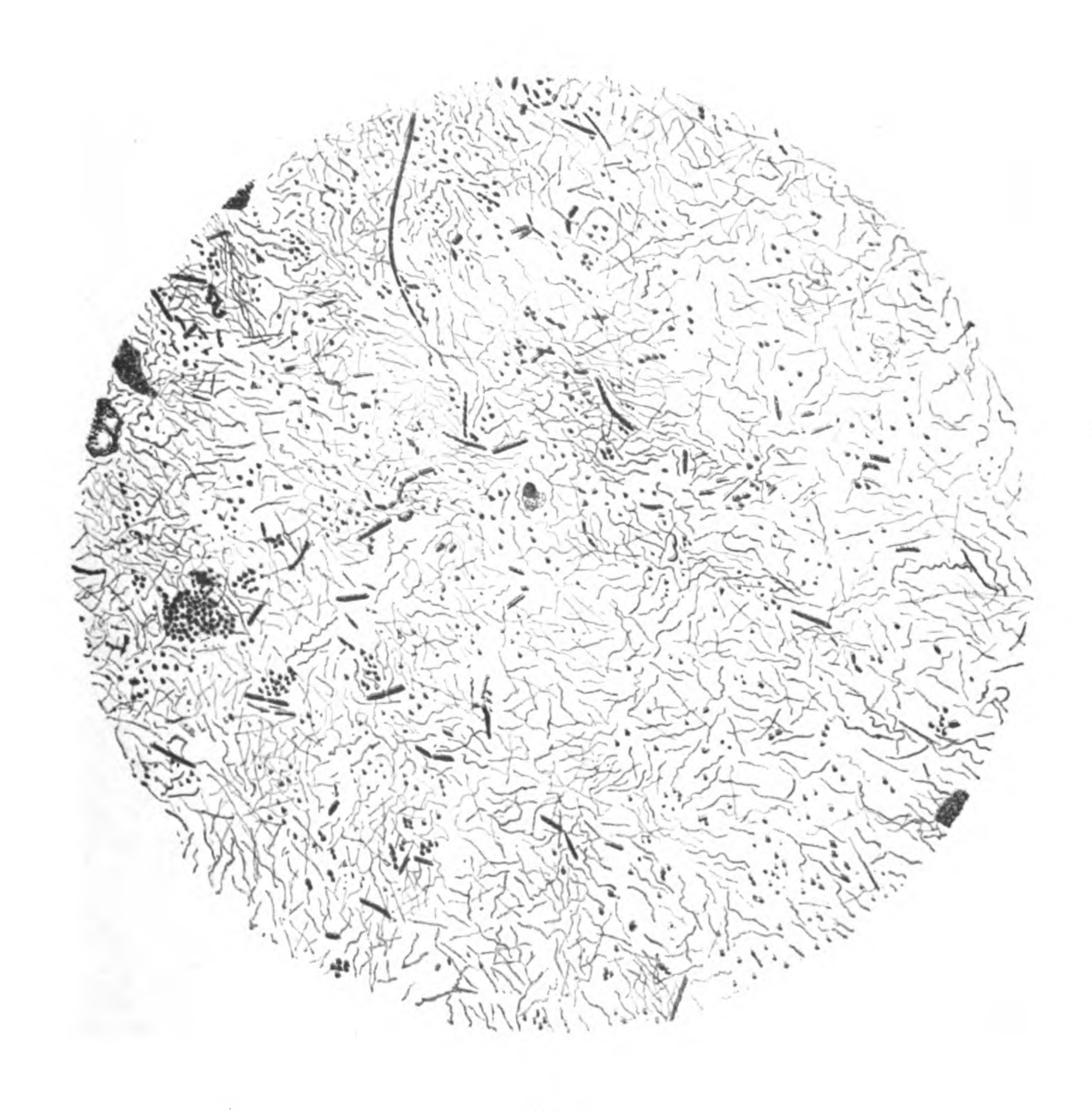


Fig. 2.

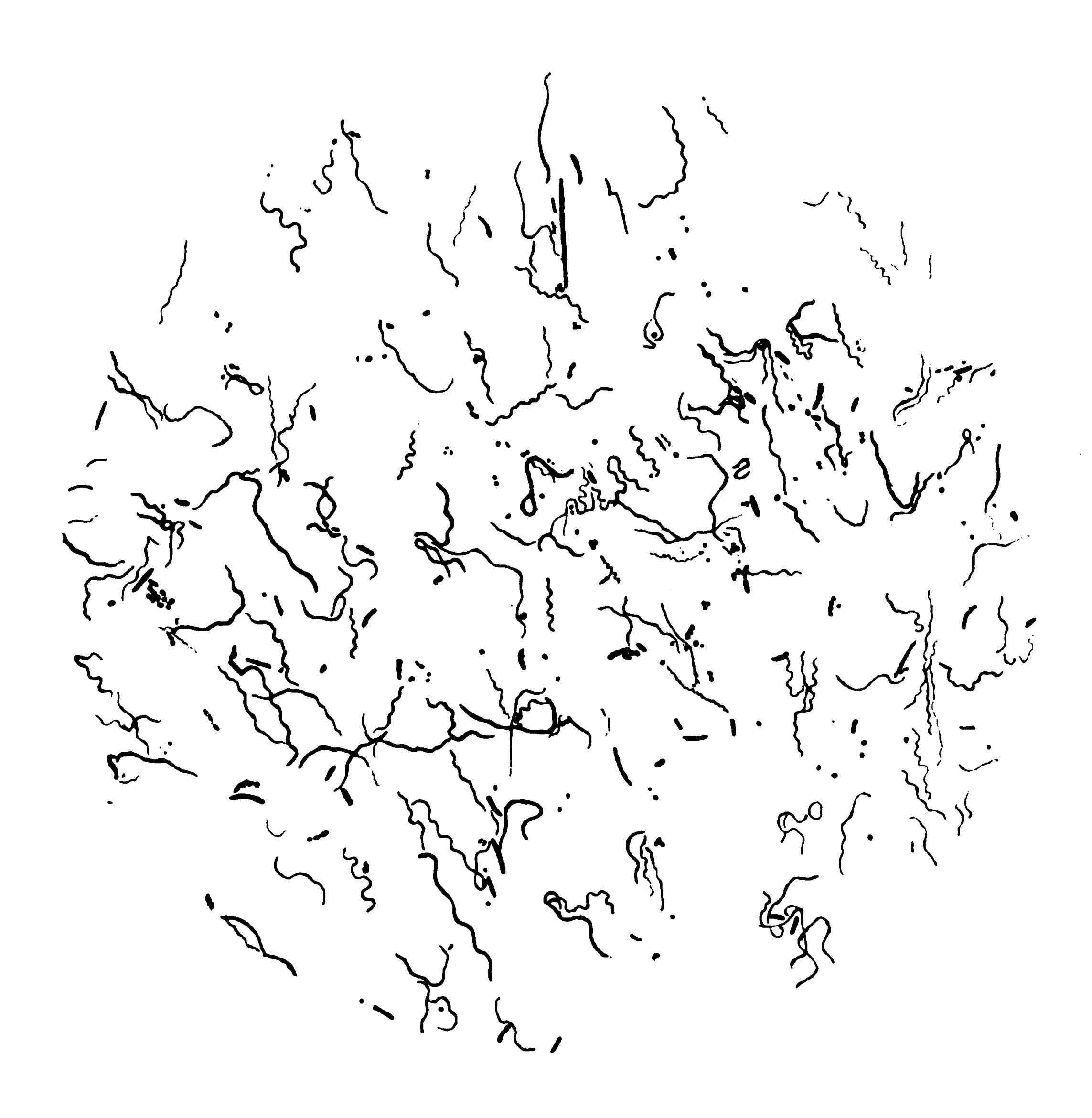


Fig. 3.

Almkvist: Merkurielle Stomatitis

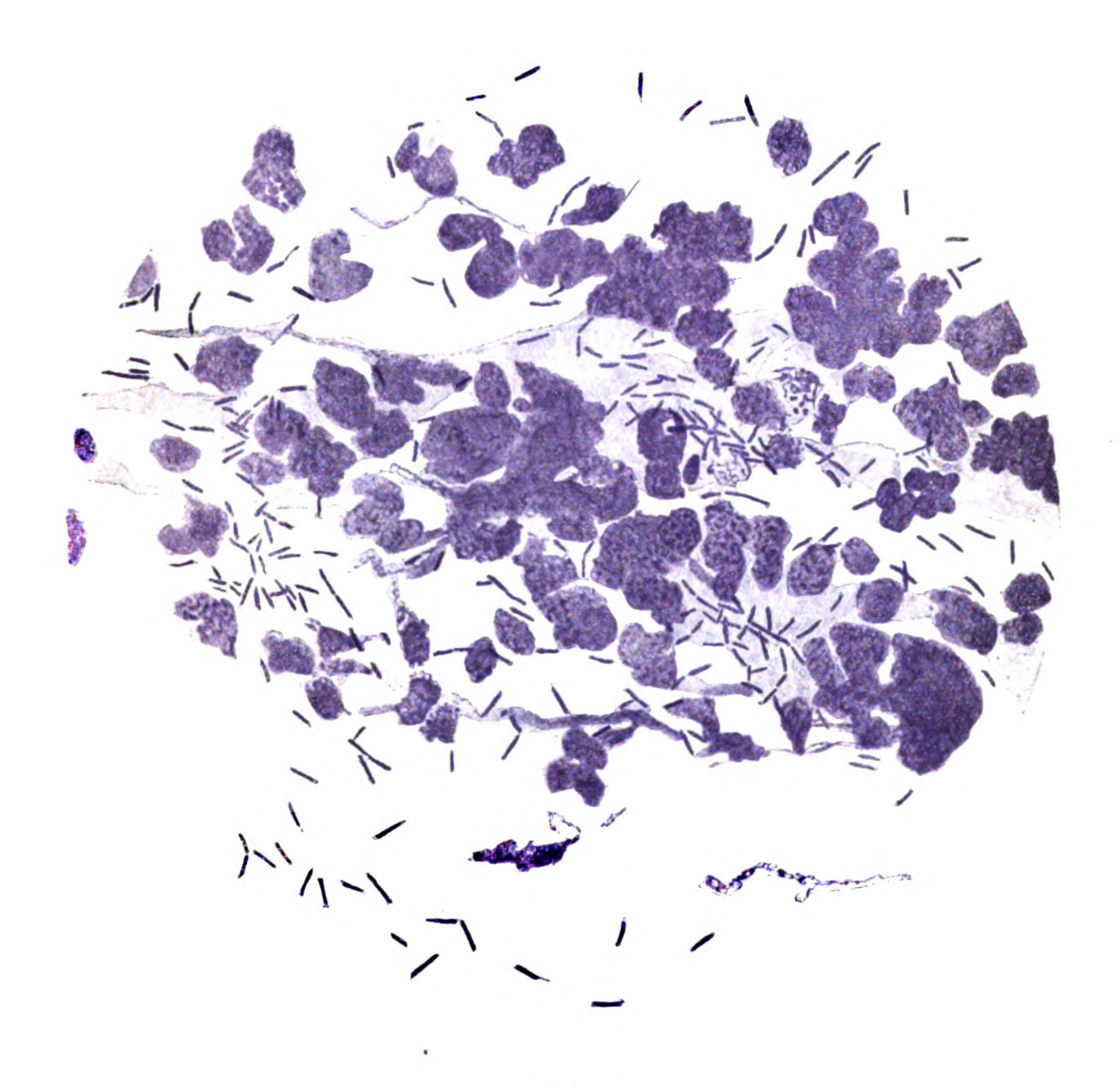


Fig. 4.

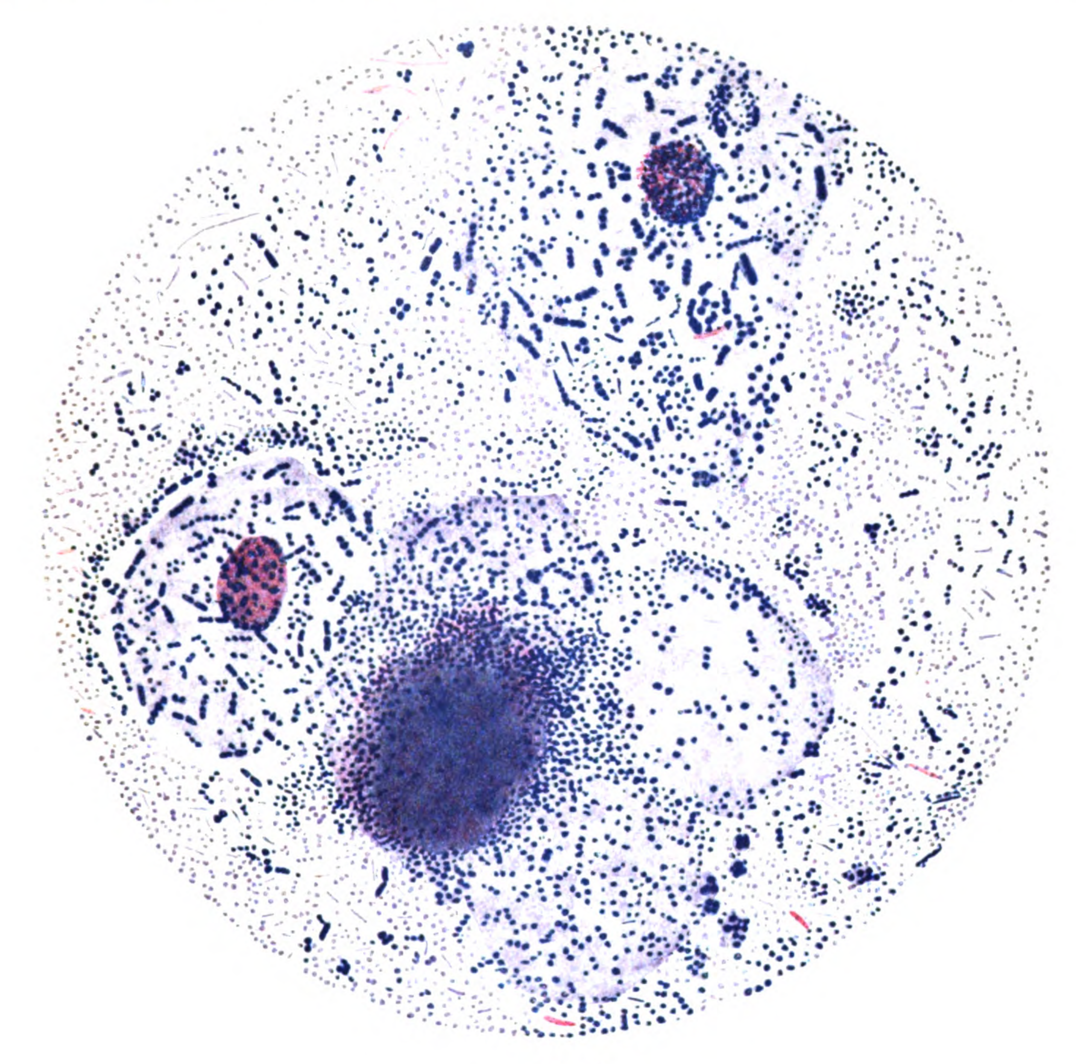


Fig. 5.

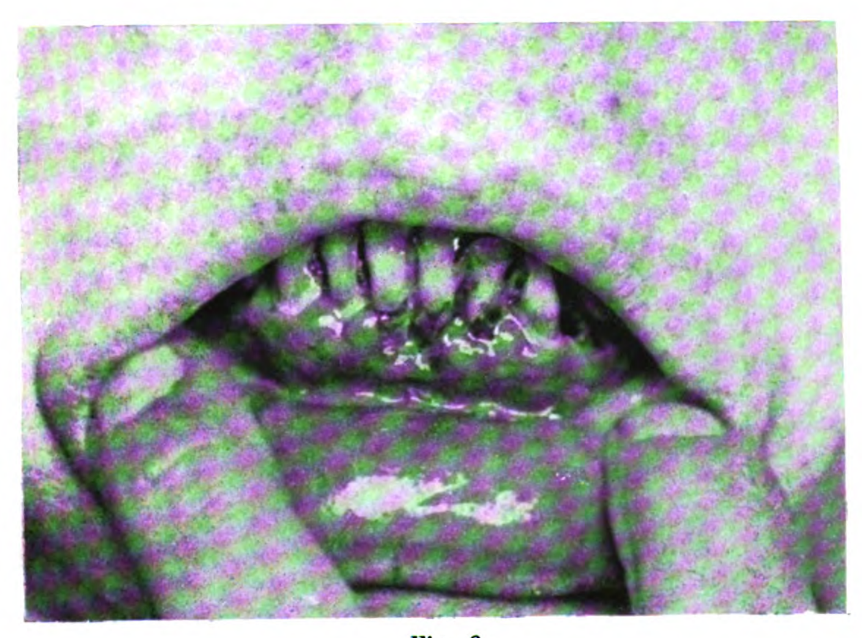


Fig. 6.

Almkvist: Merkurielle Stomatitis.

Druck von Friedrich Jasper

mercure, 2:0 le parasitisme buccal. Quelques auteurs, notamment M. Galippe, font jouer le principal rôle à ces derniers. Mais nous croyons, que la lésion initiale vient du mercure . . . . . En modifiant la muqueuse il prépart le terrain à l'action nocive des parasites dont la multiplication prend des proportions considérables."

Im selben Jahre veröffentlichte Maurel seine Experimente an Tieren in der Hoffnung, der parasitären Theorie eine neue Stütze zu verleihen. Er suchte die Stomatitis dadurch zu erklären, daß das Quecksilber die Lebensfähigkeit der Leukozyten, nicht aber diejenige der Bakterien in der Mundhöhle beeinträchtige, wodurch die Bakterien in ihrer Entwicklung und Einwirkung auf die Schleimhaut weniger gehindert wurden. Er faßt also in Analogie mit Bockhart den stomatitischen Prozeß als eine Kombination von Bakterienwirkung und Giftwirkung des quecksilberhaltigen Speichels auf.

Lanz (30) sucht in seiner 1897 erschienenen großen Arbeit die Ursache der Quecksilberstomatitis in drei Momenten: 1. dem Quecksilber, 2. den lokalen Ursachen, 3. den Bakterien. In welcher Weise die Bakterien wirksam sind, hat er jedoch nicht zu erforschen versucht. Er sagt nur: „An der großen Bedeutung der Bakterien für die Entstehung der merkuriellen Stomatitis und für den weiteren Verlauf der merkuriellen Geschwüre kann nach den klinischen Beobachtungen nicht mehr gezweifelt werden, obzwar wir über die Eigenschaften dieser Bakterien vorläufig noch nicht weiter orientiert sind."

Unsere Kenntnisse von der Bedeutung der Mundbakterien für die Pathogenese der merkuriellen Stomatitis wurden durch die Befunde bei anderen Schleimhautaffektionen, die zur Nekrose führen, wesentlich gefördert. Plaut (54) hat 1894 als erster die Aufmerksamkeit auf gewisse Anginen mit nekrotischem Belag gelenkt, bei welchen sich in reichlicher Entwicklung ein stäbchenförmiger Bazillus und eine Spirochaetenart vorfanden. Von diesen war die Spirochaetenart schon früher von Miller beschrieben, der Bazillus dagegen von Babes und Miller möglicherweise gesehen, nicht aber näher studiert worden. Im folgenden Jahre (1895) hat Stooss (62) bei Untersuchung von 73 Anginen viermal ähnliche Spirillen in ihren Belägen gesehen. Die eingehendsten Studien über die Morphologie und Biologie dieses Bazillus, welcher jetzt unter dem Namen Bacillus fusiformis bekannt ist, verdanken wir jedoch Vincent (1898) (69), welcher ihn schon 1896 bei seinen Studien über die Ursache des Hospitalsbrandes (68) gefunden hat. Im selben Jahre beschrieb Lemoine (33) fünf Fälle und H. de Stoecklin (63) einen Fall von „ulzeromembranöser Angina" mit denselben Bakterien und im folgenden Jahr berichtet Salomon (57) über drei ähnliche Fälle.

Dasselbe bakteriologische Bild, welches bei diesen Plaut-Vincentschen Anginen bestätigt war, fand ferner Bernheim 1898 außer bei Angina-Fällen auch bei ulzeröser Stomatitis. In zwei Arbeiten teils von Bernheim und Pospischill (13) teils von Bernheim (12) allein ist dieser Bakterienbefund bei ulzeröser Stomatitis zuerst beschrieben



worden und damit beginnt das eigentliche bakteriologische Studium der ulzerösen Stomatitis. Auf Grund ihrer Untersuchungen schließen Bernheim und Pospischill, daß die Plaut-Vincentsche Angina und die ulzeröse Stomatitis identische Krankheiten sind und halten die bei denselben gefundenen Bakterien mit größter Wahrscheinlichkeit für die Erreger dieser Affektionen. Später im selben Jahre schließt sich Abel (9) auf Grund ähnlicher Untersuchungen diesen Schlußfolgerungen vollständig an. Er fordert aber weitere Forschungen an größerem Material zur Entscheidung der Frage, ob diese beiden Krankheiten tatsächlich zusammengehören und um ein sicheres Urteil über die Bedeutung dieser Bakterien als Krankheitserreger zu gewinnen, wünscht er Untersuchungen von Gewebsschnitten nebst Züchtungs- und Tierversuchen mit den Bakterien.

Dasselbe bakteriologische Bild, nämlich Bacillus fusiformis zusammen mit verschiedenen Arten von Spirochaeten, ist später auch bei merkurieller Stomatitis gefunden worden, wie mir scheint zuerst von Lesuer im Jahre 1900. Zwei Jahre darnach (1902) berichtet Löblowitz, daß er in 53 Fällen mit Mund- und Rachenaffektionen, davon 38 ulzerösen, 6 Mal die Bernheimschen Bazillen gefunden hatte, 1 Mal jedoch (Stomatitis ulcerosa diabetica) ohne Spirochaeten, während er „bei den übrigen untersuchten Fällen, die zumeist an Stomatitis mercurialis mit oder ohne Geschwürsbildung, ulzerösen Anginen (Lues), katarrhalischen und lakunären Tonsilitiden litten“, den Bernheimschen Bakterienbefund trotz genauester Untersuchung nicht nachweisen konnte, „obwohl der eine oder andere dieser Kranken kariöse Zähne zeigte, in deren Pulpamasse diese Bazillen nachgewiesen werden konnten; es fanden sich nur Strepto- und Staphylokokken, weshalb man annehmen muß, daß auch diese im stande sind, Ulzera auf der Mundschleimhaut zu erzeugen, was übrigens auch von vornherein anzunehmen war.“ Er glaubt diese Bakterien als die Erreger der Ulzerationen auffassen zu können. Dann fährt er fort: „Sie spielen hierbei dieselbe Rolle wie die pyogenen Streptokokken und Staphylokokken der Mundhöhle, welche, wenn sich ein Locus minoris resistentiae irgendwo auf der Schleimhaut findet, ebenfalls Geschwüre veranlassen, wie ich im folgenden noch sehr ausführlich dartun werde. Die von den pyogenen Kokken veranlaßten Geschwüre unterscheiden sich jedoch sehr bedeutend nicht bloß bakteriologisch, sondern auch klinisch von den durch die Millerschen Bazillen (45, 46) erzeugten; die von ersteren stammenden Ulzera sind rein eitrig, d. h. sie zeigen einen grauweißlichen, festhaftenden, nicht stinkenden, membranartig dünnen, eitrigen Belag, flache unregelmäßige, aber scharfe Ränder und unverhältnismäßig breite entzündete Umgebung; die Millerschen Bakterien dagegen veranlassen putride Geschwüre, d. h. diese Ulzera zeigen einen graugelb- bis graubräunlichen, morschen, äußerst foetid riechenden, dicken, putriden Belag, steilen Infiltrationswall, unregelmäßige zerfranste Ränder und einen zerklüfteten, oft tiefgreifenden Geschwürsgrund“.



Die veranlassenden Momente, welche den Angriff der Bakterien unterstützen sollten, sucht er manchmal in traumatischen Läsionen gewöhnlicher Art, in entzündlichen Veränderungen oder in der „Minderung der normalen Widerstandskraft des Schleimhautgewebes," infolge Allgemeinleidens (Diabetes, Skorbut, Ernährungsstörungen usw.). Er glaubt daß die betreffenden Bakterien „nur in einem verhältnismäßig geringeren Bruchteil der Fälle die Erreger, resp. Miterreger der ulzerösen Schleimhautprozesse sind und will der Annahme Bernheims, daß wahrscheinlich die meisten, wenn nicht alle Fälle von Stomakake durch diese Bakterien verursacht werden, entgegentreten". Im Gegensatz zu den Resultaten von Löblowitz, hat Róna (55) 1905 bei Untersuchung von 36 Fällen ulzeröser Merkurialstomatitis „nicht eine einzige gesehen, in deren allerdings mit gehörigem Sorgfalt genommenen Detritus nicht die in Rede stehenden Bakterien in reiner Kultur oder überwiegender Anzahl" zu finden waren. Er hat außerdem histologische Untersuchungen ausgeführt und dabei dieselben Veränderungen, welche Vincent bei seinen Anginen sah, gefunden. Er schließt aus seinen Untersuchungen, daß die Stomatitis mercurialis denselben Krankheitsprozeß darstellt wie die Stomatitis ulcerosa und gangraenosa, die Noma und die Plaut-Vincentsche Angina. Sie unterscheiden sich von jenen „bloß darin, daß wir bestimmt wissen, daß in diesem Falle die allgemeine Schwäche, die lokale Disposition, die herabgesetzte Vitalität der Gewebe, durch den Merkur hervorgerufen wird". Er scheint mir der Erste zu sein, welcher sich ganz bestimmt für diese fuso-spiriläre Symbiose als Ätiologie der merkuriellen Stomatitis ausspricht.

Bakteriologische Untersuchungen bei merkurieller Stomatitis sind ferner von Vincent ausgeführt worden, der 1905 bei 5 Fällen (70, 71, 72) solcher Stomatitis den Bacillus fusiformis wohl konstant und reichlich fand. jedoch immer mit anderen Bakterien gemischt, so daß er nicht an die exklusiv pathogene Rolle dieses Bazillus glaubt. Ebenso hat Moutot (42) 1906 diesen Bazillus immer mit anderen zusammen gefunden, so daß er seine Spezifizität nicht anerkennt. Lagard (29) hat in 28 Fällen von Stomatitis mercurialis den Bacillus fusiformis stets gefunden und zwar immer mit Spirochätenarten gemischt.

Im Gegensatz zu einigen der erwähnten Autoren, welche die ätiologische Rolle des B. f. mehr oder weniger bezweifeln, glaubt le Blaye (15), der ihn stets mit Spirochätenarten bei merkurieller Stomatitis gefunden hat, daß diese Bakterien nicht nur eine gewisse ätiologische Rolle spielen, sondern die wirkliche Ätiologie dieser krankhaften Veränderungen darstellen. Am Ende seines Buches faßt er in seinen „Conclusions" (p. 143) seine Ansicht über die Ätiologie der merkuriellen Stomatitis in folgenden Worten zusammen: „C'est une spirillose".

Alle diese bakteriologischen Untersuchungen haben zwar ihr großes Interesse, sie erklären aber nicht was zu erklären ist. Seit mehreren Jahrhunderten hat man beobachtet, daß bei Behandlung mit Quecksilber putride Geschwüre in der Mundhöhle auftreten können





und glaubt infolgedessen ein Ursachenverhältnis zwischen dem Quecksilber und diesen Geschwüren annehmen zu können. Die Frage ist wohl nun, wie dieses Ursachenverhältnis zu stande kommt, wie das im Körper resorbierte Quecksilber eine solche Folge haben kann, es ist also die Quecksilberwirkung zu erforschen. Wenn nun Róna und Le Blaye behaupten: Die Stomatitis ist eine Wirkung von Bakterien, so haben sie die Wirkung des Quecksilbers gar nicht erklärt und also die vorhandene Frage gar nicht beantwortet. Róna sagt von der Quecksilberwirkung nur, daß das Quecksilber prädisponierend wirkt. Dies sind aber nur andere Worte für unsere Unkenntnis der ätiologischen Rolle des Quecksilbers. Le Blaye spricht, so viel ich aus seiner Arbeit ersehen kann, nichts von der Rolle des Quecksilbers. Für ihn ist die merkurielle Stomatitis nur eine Spirillose. Selbstverständlich können die Bakterien eine ätiologische Rolle spielen, das Quecksilber muß aber außerdem zu den Veränderungen beitragen.

In der Hoffnung, die Sache richtig zu beleuchten, habe ich deshalb die Frage zur Beantwortung aufgestellt: Welche Rolle spielt das Quecksilber und welche Rolle spielen die Bakterien in der Pathogenese der ulzerösen merkuriellen Stomatitis und Kolitis?

Seit 1903 bin ich mit Untersuchungen über die Quecksilberveränderungen im Munde und Darmkanale mehrmals beschäftigt gewesen und habe die Ergebnisse dieser Untersuchungen in 8 verschiedenen Arbeiten (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) niedergelegt. Ich habe in diesen Arbeiten eine Quecksilberwirkung von zweierlei Art beschrieben, nämlich 1. eine **gefäßlähmende** und 2. eine **geschwürsbildende**. Die erstere erzeugt Gefäßdilatation und Transsudation, welche teils in Drüsenorganen, teils in den verschiedenen Teilen des Magendarmkanals auftreten können. Die andere Wirkung ruft Gewebsnekrosen oder nekrotische Geschwüre hervor, welche im Gegensatz zu den ersteren Veränderungen nur in der Mundrachenhöhle und im Dickdarm resp. Blinddarm entstehen. Trotzdem ich schon in meiner Arbeit 2)[1], 1906 (p. 842—843 und p. 860) die ersteren

[1]) Der Kürze wegen bezeichne ich meine Arbeiten nur mit Nummern in der Ordnung, in welcher sie erschienen sind. Siehe das Literaturverzeichnis.

Veränderungen von den anderen getrennt und dies auch in meiner Arbeit 3 (p. 950) wiederholt habe, scheint es doch, als wenn diese Quecksilberwirkung meinen Herren Kritikern entgangen wären. Zwar beschäftige ich mich in meinen drei ersten Arbeiten hauptsächlich nur mit dem geschwürsbildenden Krankheitsprozeß, erwähne jedoch in Arbeit 2 und 3 auch die andere Art der Quecksilberwirkung, auf welche ich in den Arbeiten 5, 7 und 8 etwas näher eingegangen bin.

Als Ursache der geschwürsbildenden Wirkung habe ich in meinen früheren Arbeiten zwei verschiedene Momente aufgestellt, 1. das im Körper resorbierte Quecksilber und 2. lokale bakterielle Zersetzungsprozesse. Betreffs dieser letzteren habe ich behauptet, daß sie infolge ihrer Entwicklung von H_2S wirksam sind. Da nun aber der H_2S durch keine andere Zersetzung als Eiweißzersetzung entstehen kann, so müssen es, meiner Theorie gemäß, gerade eiweißzersetzende Bakterien sein, welche für den geschwürsbildenden Quecksilberprozeß eine ätiologische Rolle spielen.

Niemals habe ich aber in diesen Arbeiten, wie Le Blaye mir andichtet, die Ursache des ulzerösen Krankheitsprozesses nur in dem Quecksilber gesehen oder mit anderen Worten die geschwürsbildende Wirkung nur als eine reine Quecksilberwirkung betrachtet. Schon von Anfang an habe ich die erwähnte Kombinationswirkung von Quecksilber und Fäulnisprozeß angegeben (siehe z. B. Arbeit 2, p. 860 und Arbeit 3, p. 949) und hervorgehoben, daß Fäulnisbakterien ein notwendiges Moment der merkuriellen Ulzerationen sind.

Außerdem habe ich noch an die Möglichkeit einer anderen Art von Bakterienwirkung gedacht und drücke dies in meiner zweiten (von Le Blaye zitierten) Arbeit (p. 859) folgendermaßen aus: „Vielleicht könnten die Bakterien eine analoge Rolle wie bei Darmeinklemmung spielen. Hierbei entsteht erst eine Zirkulationsstörung und dann kommt es zu nekrotischen Veränderungen in der



Darmwand. Der Verlauf dieses wird von Professor Graser im Handbuch der praktischen Chirurgie von Bergmann, Bruns und Mikulicz folgendermaßen beschrieben: „Durch die gestörte Zirkulation in ihrer Lebensfähigkeit beeinträchtigt, kann die Darmwand den aus dem Innern eindringenden Bakterien nicht Widerstand leisten und verfällt daher einer raschen Gangrän." Man könnte sich leicht bei Quecksilbervergiftung ein analoges Verhältnis denken. Die Lebensfähigkeit wird durch eine von dem Schwefelquecksilberniederschlag verursachte Schädigung der Gefäßwand beeinträchtigt und die Nekrose könnte vielleicht auch hier eine Bakterienwirkung sein". Da Le Blaye trotzdem mich als einen Gegner der Ansicht einer ätiologischen Rolle der Mundbakterien für die merkurielle Stomatitis hinstellt (siehe p. 20 der Arbeit Le Blayes), scheint es mir, daß er meine Arbeit durchaus mißverstanden hat. Ebenso kann ich mehrere andere Angriffe gegen mich, welche er an verschiedenen Stellen seines Buches vorträgt, nicht anders denn als Mißverständnisse betrachten, weshalb ich es für ganz unnötig halte, den Behauptungen Le Blayes hier im einzelnen entgegenzutreten, zumal ich unten Gelegenheit haben werde, die Ansichten Le Blayes näher zu besprechen.

Die Fortsetzung meiner Untersuchungen hat nun neue Tatsachen ergeben, welche die Bedeutung der Eiweißzersetzung vollkommen bestätigen. So habe ich in meiner Arbeit 5 sowohl durch klinische Studien wie durch histologische Untersuchungen gezeigt, daß die ulzerösen Veränderungen der merkuriellen Stomatitis gerade in Schlupfwinkeln, wo Fäulnisprozesse bestehen, zuerst auftreten, nicht aber an den offenen Oberflächen der Mundschleimhaut. Von allen den verschiedenen Prädilektionsstellen, an welchen man die ulzeröse merkurielle Stomatitis findet, sind es also nur einige wenige, welche primäre Ursprungsstellen sind, die anderen sind nur sekundär durch Fortleitung des Prozesses entstanden. Die primären Ursprungsstellen sind gewöhnlich die Zahnfleischtaschen sowie die Krypten und Lakunen der Tonsillen, seltener der pterygo-

gingivale oder andere Winkel der Mund- und Rachenhöhle. In allen diesen Winkeln können Eiweißmengen stecken bleiben und unter der Einwirkung eiweißzersetzender Bakterien zersetzt werden, so daß H_2S gebildet wird. Am Zahnfleisch muß deshalb nach diesen Untersuchungen nicht die äußere, sondern die innere, dem Zahne zugewandte Fläche zuerst erkranken und die nekrotischen Gewebsmassen müssen zuerst am Zahnfleischrande aus der Tasche zwischen Zahn und Zahnfleisch hervortreten. Dies ist auch gerade das, was man leicht bestätigen kann, und was mehrere Autoren früher beschrieben haben. So sagt Lanz (p. 111 seiner Arbeit): „Demnach entwickeln sich die Merkurialgeschwüre an denjenigen Stellen, wo die Schleimhaut den Zähnen anliegt. Außerdem kann man sich beim vorsichtigen Abheben des Zahnfleischrandes leicht davon überzeugen, daß sich die dem Zahn zugekehrte Fläche in ein Geschwür umgewandelt hat, welches von nekrotischen Zerfallsprodukten bedeckt ist. Infolge der oben beschriebenen anatomischen Besonderheit kommt es leicht zwischen ihm und dem Zahn zur Anhäufung einer übelriechenden Masse, welche aus Gewebedetritus, Schleim und Mikroorganismen besteht. Bei Druck von außen auf das Zahnfleisch erscheint diese Masse an dem freien Rande desselben." Ohne Zweifel sind es ähnliche Beobachtungen, welche Hallopeau zu der Annahme geführt haben, daß der Ausgangspunkt der Stomatitis eine Entzündung des Zahnperiostes (Perioste alvéolodentaire) sei, weil schon zu Beginn des Leidens eitriges Sekret hinter dem Rande des Zahnfleisches bei Druck hervortritt.

An den offenen Oberflächen der Schleimhäute dagegen, an welchen keine Bedingungen für eine Ansammlung zersetzender Speisereste vorhanden sind, entsteht die ulzeröse Veränderung niemals primär. So haben meine Untersuchungen gezeigt, daß die ulzerösen stomatitischen Veränderungen der Zungenränder, der Lippen, der Wangenschleimhaut, des Gaumens und anderer Stellen stets von den primären Ursprungsstellen her fortgeleitet sind.

Daß bakterielle Prozesse, und zwar Zersetzung



von Eiweiß durch gewisse Bakterien, bei der Entstehung der stomatitischen Ulzerationen wirksam sind, geht also aus meinen Untersuchungen deutlich hervor. Die Wirkung dieser eiweißzersetzenden Bakterien beruht in erster Linie auf der oben erwähnten Entwicklung von H_2S. Außerdem rufen aber die Zersetzungsprozesse noch andere Veränderungen hervor, welche gleichfalls ein ätiologisches Moment für die ulzerösen stomatitischen Veränderungen darstellen. Der Verlauf hierbei ist der folgende: Eine Schleimhaut mit Sekretansammlung und Bakterienentwicklung ist erfahrungsgemäß niemals von einem ganz gesunden Epithel bekleidet, sondern durch Auflockerung und Abstoßung des Epithels mehr oder weniger erodiert. Besonders gilt dies von den oben erwähnten Taschen und Schlupfwinkeln, wo zersetzende Speisereste stecken bleiben. Diese Veränderungen des Schleimhautepithels müssen selbstverständlich dazu beitragen, daß die in den Taschen infolge der Eiweißzersetzung entwickelten H_2S-Gase in das Gewebe viel leichter eindringen, also eine vermehrte H_2S-Resorption bewirken.

Sowohl durch die erwähnte Entwicklung von H_2S als durch die Beförderung seiner Resorption **bewirken also die eiweißzersetzenden Fäulnisbakterien eine lokale H_2S-Resorption in die Schleimhaut**. Diese Wirkung bildet meiner Theorie gemäß ein ätiologisches Moment für den ulzerösen merkuriellen Prozeß. Die eiweißzersetzenden Fäulnisbakterien tragen aber außerdem in noch einer anderen Weise zur Entstehung dieser geschwürigen Prozesse bei. Diese will ich aber erst dann besprechen, wenn ich die Wirkung des Quecksilbers bei dem geschwürsbildenden Prozeß des näheren dargelegt habe.

Die reine Quecksilberwirkung bei dem geschwürsbildenden Prozeß ist in meinen früheren Arbeiten dahin charakterisiert, daß infolge des Zusammenstoßens der erwähnten lokal resorbierten H_2S-Gase und des Quecksilbers des quecksilberhaltigen Gewebes „ein Niederschlag von Schwefelqueck-



silber entsteht, welcher sich in den Endothelzellen der Gefäßwand bildet" (Arbeit 2, p. 860 und Arbeit 3, p. 949). Hierdurch werden die Endothelzellen der Kapillarwände geschädigt und als Folge davon entwickeln sich Nekrotisierungen des von den geschädigten Kapillaren ernährten Gewebes. Um zu zeigen, wie dies möglich ist, muß ich eine ausführlichere Beschreibung geben.

In meiner Arbeit 1 habe ich auf den Seiten 46—60 Untersuchungen beschrieben, welche das Resultat ergaben, daß das resorbierte Quecksilber sich zum größten Teil im Blute, in den Gewebssäften und in der Lymphe (also nicht im Blute allein, welche Ansicht andere Autoren verfechten) befindet.

Ich möchte ausdrücklich betonen, daß alle Ausspülungsversuche in meiner ersten Arbeit die Meinung, welche ich vor Anstellung dieser Versuche ausgesprochen hatte (p. 47), „daß das Quecksilber bei Quecksilbervergiftung hauptsächlich im Blute" gebunden ist, abgeändert haben, indem sie deutlich zeigten, „daß viel mehr Quecksilber, als in der weggespülten Blutmenge vorhanden war, aus den Organen entfernt wurde" (p. 58). Diese Untersuchungen haben infolgedessen bei mir die Vorstellung erweckt, daß das Quecksilber aus den Kapillaren durch die Kapillarwand ziemlich leicht in die Gewebssäfte übertreten kann. Außerdem gibt es andere Tatsachen, welche für die Richtigkeit dieser Ansicht sprechen. So ist der Übertritt von Quecksilber in Exsudate und Transsudate, besonders in Ascites, von mehreren Autoren [Welander (65), Lomholt (39)] bestätigt worden und dies stellt wohl ungefähr denselben Prozeß wie den Übertritt in die Gewebssäfte dar.

Die hier beschriebene Lokalisation des Quecksilbers, nämlich nicht nur im Blute, sondern auch in den Gewebssäften, scheint mir für die Erklärung der oben besprochenen Quecksilberwirkung sehr wichtig. Diese Wirkung sollte ja durch Zusammenstoßen des lokal resorbierten H_2S und des in demselben Gewebsteil vorhandenen Quecksilbers zustande kommen.



Wenn nun die oben beschriebene Wirkung der Eiweißzersetzung an der Oberfläche der Schleimhaut stattfindet‘ so müssen in Übereinstimmung mit dem, was ich auseinandergesetzt habe, durch das aufgelockerte oder sogar teilweise zerstörte Epithel H_2S-Gase in das unter dem Epithel liegende Gewebe eindringen. In welcher Weise werden nun diese Gase resorbiert? Man könnte glauben, daß die H_2S-Gase aus den Gewebsspalten in welche sie eingedrungen sind, hauptsächlich von den Lymphgefäßen aufgenommen würden. Es dürfte aber das wahrscheinlichste sein, daß sie denselben Weg nehmen wie in der Gewebsflüssigkeit gelöste Stoffe, und dieser Weg führt nicht hauptsächlich in die Lymphbahnen, sondern in den Blutstrom hinein. Im Hinblick auf Arbeiten von Orlow (52), Heidenhain (26), Hamburger (25), Asher (10), J. Munck (47) und Klapp (28) sind wir berechtigt anzunehmen, daß die Aufsaugung von Wasser und wasserlöslichen Stoffen sowohl bei der Magendarmverdauung wie bei der Resorption aus den Geweben und den Körperhöhlen im wesentlichen durch die Blutgefäße erfolgt, während die Aufnahme kleinster körperlicher Bestandteile (Fettkügelchen, verschiedene Körnchen u. a.) im Wesentlichen durch die Lymphgefäße stattfindet. Zu derselben Überzeugung ist auch Bier in seiner Arbeit über Hyperämie (14) gekommen (p. 169) und eben infolgedessen verwendet er die arterielle Hyperämie, um die Resorption aus den Geweben zu befördern.

Auf Grund dieser Arbeiten stelle ich mir deshalb vor, daß der in die Gewebssäfte eingedrungene H_2S ähnlich wie die in den Gewebssäften gelösten Stoffe wenigstens zum großen Teil mit dem Blutstrom weggeführt wird. Die H_2S-Gase müssen deshalb aus den Gewebsspalten durch die Endothelzellen der Kapillarwände in die Blutgefäße eindringen und demnach sowohl in den Gewebsspalten als in dem Blute vorhanden sein. Besteht eine Quecksilbervergiftung, so ist in Übereinstimmung mit dem, was ich oben gesagt habe, Quecksilber an eben diesen Stellen vorhanden, und wenn das Quecksilber sich in einer durch H_2S fällbaren Verbindung befindet, so muß sich sowohl im

Blute wie in den Gewebssäften Schwefelquecksilber bilden.

Was geschieht nun aber mit dem hier gebildeten Schwefelquecksilber? Über das Schicksal des im Blute gebildeten Schwefelquecksilbers geben die Experimente meiner Arbeit 3 (p. 983—987) Auskunft. Ich habe da in die Ohrvenen quecksilbervergifteter Kaninchen protrahierte Injektionen von H_2S-Wasser während 20—45 Minuten gemacht und so viel H_2S eingespritzt, als das Tier vertragen konnte. Während der ganzen Zeit ist mit der Exspirationsluft in reichlicher Menge H_2S ausgeschieden worden (p. 969—971), weshalb die Blutbahnen von der Ohrvene bis zu den Lungenkapillaren reichlich, die Lungenkapillaren dagegen weniger H_2S enthalten mußten. In Übereinstimmung damit ist der Nachweis von H_2S im Urin während oder nach der protrahierten Injektion im Gegensatz zu dem Verhalten in der Exspirationsluft niemals gelungen (s. p. 969—970). Trotz genauer mikroskopischer Untersuchungen habe ich kein Schwefelquecksilber in den Wänden der Lungenkapillaren finden können. Hieraus glaube ich schließen zu dürfen, daß das im Blute gebildete Schwefelquecksilber von den Wänden der Kapillaren, durch welche es fließt, nicht aufgenommen wird. Dieses im Blute gebildete Schwefelquecksilber habe ich nicht in anderer Weise gefunden als in Form von größeren und kleineren Körnchen in den Nieren und nur hier, niemals an anderen Stellen des Körpers. Ferner habe ich in meiner Arbeit 3 (siehe p. 986—987) diejenigen Gründe angeführt, welche dafür sprechen, daß diese Schwefelquecksilberkörnchen nicht in den Nieren, sondern im Blute zur Absetzung gekommen sind. Auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchungen denke ich mir, daß bei der Einwirkung des von einer Schleimhautoberfläche lokal resorbierten und in das Blut übergangenen H_2S auf das Quecksilber des Blutes das dadurch gebildete Schwefelquecksilber nicht in koloidaler Lösung bleibt, sondern wenigstens allmählich als feine



Körnchen ausfällt, mit dem Blutstrom zu den Nieren geführt und dort ausgeschieden wird.

Uber das Schicksal des in der Gewebsflüssigkeit gebildeten Schwefelquecksilbers sind Beobachtungen leichter zu machen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nämlich, daß die Gewebsflüssigkeit sehr oft Schwefelquecksilber teils in Form feinster Körnchen, teils zu etwas größeren Ansammlungen oder Körnern verschmolzen enthält. Von der verschiedenen Verbreitung solcher Schwefelquecksilberkörnchen in den Gewebsspalten geben mehrere meiner Abbildungen eine Vorstellung (siehe Fig. 11 in Arbeit 1, Fig. 2, 3, 4, 11 in Arbeit 2 und Fig. 1 in Arbeit 5). Da man also in den Gewebsspalten sehr oft wirklich niedergeschlagene Schwefelquecksilberkörnchen sieht, so scheint es mir, daß das Schwefelquecksilber in der Gewebsflüssigkeit sich nicht in kolloidaler Lösung befinden kann, sondern daß das in den Gwebsflüssigkeiten vorhandene Quecksilber bei Einwirkung von H_2S sich in Gestalt feiner Körnchen niederschlägt, also sich ganz ähnlich wie das im Blute vorhandene Quecksilber verhält.

Daß es so oft in den Gewebsspalten, dagegen niemals im Blute gelingt, Schwefelquecksilberkörnchen zu sehen, hängt wohl damit zusammen, daß die Bewegung des Blutes bedeutend schneller ist als die der Gewebsflüssigkeit, welche sich in relativem Stillstand befindet. Möglicherweise kann außerdem der Quecksilbergehalt der Gewebsflüssigkeit, wenigstens unter gewissen Umständen, größer sein als der des Blutes, da Lomholt durch sichere Analysen gezeigt hat, daß das Blut oft sehr wenig Quecksilber enthält. Meine Auswaschungsversuche widersprechen auch in keiner Weise einer solchen Annahme. Wie werden aber die Schwefelquecksilberkörnchen aus den Gewebslücken weggeführt? Sehr wahrscheinlich geschieht dies wohl mit dem Lymphstrom, doch habe ich keine Beobachtungen hierüber machen können, habe aber einen anderen Ausscheidungsweg gesehen. Dieser besteht darin, daß die

Schwefelquecksilberkörnchen von Leukozyten aufgenommen und durch das Auswandern derselben ausgeschieden werden. Ob diese Ausscheidung eine nennenswerte Rolle spielt oder nicht, ist schwer zu entscheiden; in meiner ersten Arbeit habe ich dies angenommen (p. 64), die späteren Untersuchungen scheinen aber eher dafür zu sprechen, daß diese Form der Ausscheidung von sehr geringer Bedeutung ist.

Meistens habe ich aber den oben erwähnten Niederschlag von Schwefelquecksilber, wie erwähnt, nicht in den Gewebsspalten, sondern in den Endothelzellen der Kapillarwände gefunden und eben diese Lokalisation des Schwefelquecksilberniederschlages als ein wichtiges ätiologisches Moment für die krankhaften Veränderungen bezeichnet. Wie kommt aber das Schwefelquecksilber in die Endothelzellen der Kapillarwände hinein? Daß die Schwefelquecksilberkörnchen, welche im Blute vorhanden sind, von den Endothelzellen nicht aufgenommen werden, haben meine Experimente gezeigt. Unwahrscheinlich ist es wohl ebenso, daß die Endothelzellen der Kapillaren die Schwefelquecksilberkörnchen der Gewebsflüssigkeit aufnehmen. Dagegen liegt eine andere, ganz natürliche Erklärung sehr nahe.

Oben habe ich auseinandergesetzt, wie bei Quecksilbervergiftung Quecksilber durch die Endothelzellen der Kapillaren aus dem Blute *mit dem austretenden Flüssigkeitsstrom* in die Gewebsspalten *austritt*, während umgekehrt bei H_2S-Entwicklung an der Oberfläche der Schleim-haut in entgegengesetzter Richtung von den Gewebsspalten die lokal resorbierten *H_2S-Gase in das Blut* der Kapillaren *eindringen*. In den Endothelzellen der Kapillarwände stoßen also das austretende Quecksilber mit dem eintretenden H_2S zusammen und ganz wie an anderen Stellen muß wohl hier ein Niederschlag von Schwefelquecksilber in Form von feinen Körnchen entstehen. Im Gegensatz zu den oben besprochenen Schwefelquecksilberkörnchen, welche in Flüssigkeiten entstehen, werden nun aber diese Körnchen *intrazellulär* niedergeschlagen und können infolgedessen nicht weggeführt werden. Solange

nun die Quecksilbervergiftung besteht und H_2S lokal resorbiert wird, hält dieser Prozeß an, und allmählich müssen mehr und mehr Körnchen sich ansammeln. Auch wenn nur sehr kleine Mengen von Quecksilber und H_2S in den Endothelzellen der Kapillarwand zusammenstoßen, so daß nur ab und zu vereinzelte HgS-Körnchen entstehen, so kann doch, *da der Prozeß nicht nur stundenlang, sondern tage- oder sogar wochenlang fortgeht,* eine beträchtliche Ansammlung von HgS-Körnchen sich allmählich anhäufen. Je größere Mengen von Quecksilber und H_2S durch die Endothelzellen hindurchgehen, desto schneller häufen sich diese Körnchenmassen an. Daß hierdurch in gewissen Fällen jene vollkommene Imprägnierung der Kapillarwände, welche ich in meinen früheren Arbeiten besprochen habe, entstehen kann, ist ja ganz natürlich.

Die Abbildungen in meinen früheren Arbeiten geben eine Menge Beispiele für diese HgS-Körnchenansammlungen der Kapillarwände. An Durchschnittsstellen der Kapillarwände findet man das HgS entweder in Form einer kettenförmigen Körnchenanordnung oder einer zusammenhängenden Linie (Fig. 1, 2, 3, 4, 9, 11 in Arbeit 2), welche Linie bei stärkerer Vergrößerung (über 500) sich oft in eine Reihe von sehr feinen Körnchen auflöst. Stellt man ferner mit der Mikrometerschraube auf verschiedene Teile der inneren Oberfläche der Kapillaren ein, so findet man ein verschiedenes Aussehen der HgS-Niederschläge. Selten ist die ganze Oberfläche gleichförmig von HgS durchsetzt, sondern die Oberfläche zeigt immer ein gewissermaßen figuriertes Aussehen (Fig. 2, 4, 6 und 9 in Arbeit 2). Dieses Aussehen kommt augenscheinlich dadurch zu stande, daß die feinen Körnchen an gewissen Stellen zu größeren Körnern oder sogar zu verschieden großen, runden Klumpen verschmolzen sind. Fig. 9 zeigt ein Stadium mit nur feinen Körnchen, Fig. 6 eine bogen- und girlandenförmige Anordnung von größeren, ziemlich gleichförmigen Körnchen, Fig. 2 und 4 ein Abwechseln von feinen Körnchen (in Fig. 4 kettenförmig angeordnet) und größeren Klumpen. Besonders in Fig. 2 ist ein sehr großer runder Klumpen zu sehen.

In welcher Weise können nun aber diese Niederschläge von HgS die Endothelzellen der Kapillarwände schädigen? Mehrere Autoren haben mir entgegengehalten, daß das HgS keine schädliche Wirkung haben kann, weil es unlöslich und deshalb ungiftig ist. Ganz unlöslich ist jedoch wohl kein Stoff und das als unlöslich angegebene Kalomel (HgCl) ist trotzdem giftig. Die schädliche Wirkung dieser HgS-Niederschläge auf die Kapillarwand habe ich mir in zweierlei Art gedacht: 1. einer mechanischen und 2. einer chemischen.

1. Je mehr die Endothelzellen der Kapillarwände mit Körnchen vollgestopft werden, desto schwieriger kann möglicherweise aus rein mechanischen Gründen die Ausscheidung des Gewebssaftes durch die Endothelzellen werden, besonders da die HgS-Körnchen in denjenigen Saftbahnen niedergeschlagen werden müssen, welche der Passage der Gewebsflüssigkeit dienen. Wird aber der Gewebssaft in geringerer Menge ausgeschieden, so muß die Nutrition des umgebenden Gewebes leiden.

2. Die Ungiftigkeit oder Giftigkeit des Schwefelquecksilbers wird durch einige Experimente in meiner Arbeit 3 beleuchtet (siehe Abteilung 2, p. 988—992 und Abt. 3, pag. 992—996 nebst den Fig. 6—11). Bei diesen Experimenten habe ich Aufschwemmungen von HgS, Bi_2S_3, von CuS und Holzkohlekörnchen in die Ohrvenen gesunder, d. h. nicht quecksilbervergifteter Kaninchen injiziert. Die histologischen Untersuchungen zeigten, daß ein großer Teil dieser injizierten Körnchen in den Lungenkapillaren stecken blieb und durch die Wände der Kapillaren in das umgebende Gewebe hinausgedrückt (Fig. 6) wurde, während ein anderer Teil dieser Körnchen, welcher die Lungenkapillaren passiert hatte, teils in verschiedenen Organen, Milz, Leber usw., steckte, teils in den Nieren ausgeschieden worden war.

Die Wirkung dieser verschiedenen Körnchenarten auf das Gewebe ist eine verschiedene. Die Holzkohlekörnchen, welche 13 Tage im Tierkörper gesessen und infolge ihrer massenhaften Anhäufung so schwere Zirkulationsstörungen in den Lungen verursacht hatten, daß in



großen Gebieten dieser Organe die Alveolen mit Blut angefüllt waren, hatten trotzdem keine Leukozyten um sich herum angesammelt, nur hie und da eine sehr unbedeutende Proliferation der fixen Gewebszellen hervorgerufen (siehe Fig. 10 in Arbeit 3). Ebensowenig waren in den Nieren und anderen Organen, wo die Holzkohlekörnchen vorhanden waren, irgendwelche Spuren von Reizung des Gewebes zu sehen. Die Bi_2S_3- und CuS-Körnchen hatten sehr oft nur dieselbe ganz geringe Proliferation der fixen Gewebszellen erzeugt (siehe Fig. 11), manchmal jedoch um diejenigen Lungenkapillaren herum, wo sie festsaßen, eine spärliche Leukozytenansammlung hervorgerufen. Die HgS-Körnchen dagegen hatten, obzwar sie nur zwei Tage im Tierkörper wirkten [wie bei Kaninchen 32[1])], trotzdem, wie die Figg. 6 und 7 zeigen, einen sehr großen Leukozytenwall um sich her angesammelt, was ganz entschieden eine giftige Reizwirkung auf die Umgebung beweist. Ferner scheinen die HgS-Körnchen bei ihrer Passage durch die Nieren in den sekretorischen Zellen eine Degeneration hervorzurufen (Fig. 8).

Diese Experimente zeigen also, daß das HgS für das umgebende Gewebe nicht ganz ungiftig ist, sondern im Gegensatz zu mehreren anderen Körnchenarten eine beträchtlich giftige Reizwirkung ausübt.

Bei einem quecksilbervergifteten Tier fließt durch die Lungenkapillaren ein Blut, welches mehr oder weniger Quecksilber enthält, ohne daß hiedurch irgend eine Veränderung der Kapillaren oder des Lungengewebes erzeugt würde. Wenn man aber HgS-Körnchen in den Lungenkapillaren sich festsetzen läßt, so entsteht, wie meine Experimente gezeigt haben, eine giftige Reizwirkung in dem Gewebe. Wenn wir nun die Erfahrung dieser Experimente auf den HgS-Niederschlag in den Endothelzellen der Kapillaren anwenden, so ergibt sich eine deutliche

[1]) Wie das Protokoll p. 989 zeigt, ist die erste Injektion dieses Kaninchens am 13./V. 1913 gemacht worden und das Tier am 15./V. 1913 gestorben. Infolge eines Druckfehlers ist aber diese Zeit auf p. 991 als vier Tage angegeben.

Analogie. Durch diese Endothelzellen hindurch geht mit der Flüssigkeit, welche den Gewebssaft bildet, Quecksilber in wahrscheinlich derselben Verbindung wie im Blute. Ganz wie im Blute und im Gewebssaft ruft aber diese Verbindung auch in den Endothelzellen keine Veränderung hervor. Werden nun aber infolge der beschriebenen lokalen H_2S-Resorption HgS-Körnchen intrazellulär in den Endothelzellen der Kapillarwände niedergeschlagen und sitzen sie dort fest, so müssen sie wohl in Übereinstimmung mit der Wirkung der in dem Lungengewebe festsitzenden HgS-Körnchen eine giftige Reizwirkung ausüben. In den Experimenten sitzen die HgS-Körnchen extrazellulär und die Giftwirkung ruft deshalb, wie sehr oft, einen Leukozytenwall hervor; die in den Endothelzellen auftretende Giftwirkung der HgS-Körnchen dagegen ist eine intrazelluläre, die natürlich in erster Linie auf den Zelleib selbst beschränkt ist und deshalb die Vitalität der betreffenden Endothelzellen schädigen muß. Gestützt auf experimentelle Untersuchungen, nehme ich deshalb an, daß die in den Endothelzellen der Kapillaren niedergeschlagenen und dort festsitzenden HgS-Körnchen infolge ihrer giftigen Reizwirkung die Vitalität der Endothelzellen herabsetzen. Wie weit diese Herabsetzung der Vitalität geht, ist selbstverständlich schwer zu sagen, durch dieselbe muß aber die physiologische Rolle der Kapillarendothelien, nämlich die Bildung des Gewebssaftes, mehr oder weniger behindert werden. Hierdurch leidet natürlich die Ernährung des umgebenden Gewebes und wenn diese Ernährungsstörung weiter geht, so ist eine Nekrose des umgebenden Gewebes eine ganz natürliche Folge, wie ich schon in meinen früheren Arbeiten mehrmals beschrieben habe. Das oben supponierte mechanische Hindernis für die Ausscheidung des Gewebssaftes infolge der sich ansammelnden HgS-Körnchenmassen würde natürlich die Ernährungsstörung des Gewebes noch verstärken.

Welche von den beiden Wirkungsarten der in den Endothelzellen festsitzenden HgS-Körnchen, die mecha-

nische oder die chemische, spielt nun aber die größte Rolle?

Wenn die mechanische Wirkung die Hauptrolle spielte, so müßten wir bei jeder intrazellulären Ansammlung von Körnchen in den Endothelzellen der Kapillaren eine Nekrose des umgebenden Gewebes finden, sobald die intrazelluläre Anhäufung hinreichend groß wird. Durch Vergleich von Quecksilbervergiftung und Wismutvergiftung habe ich in meiner Arbeit 3 (Abt. 3, p. 992—996 und Fig. 14) diese Frage zu lösen versucht. Das im Körper resorbierte Wismut hat nämlich im Gegensatz zu Kupfer, Blei und anderen Metallen dieselbe Eigenschaft wie das Quecksilber, durch H_2S niedergeschlagen zu werden und die oben beschriebene lokale H_2S-Resorption an gewissen Stellen der Schleimhautoberfläche ruft denselben intrazellulären Niederschlag von Bi_2S_3 in den Kapillarwänden hervor. In der Wirkung des intrazellulär in den Kapillarwänden niedergeschlagenen Schwefelwismuts haben wir ein Beispiel für einen hauptsächlich mechanisch wirkenden intrazellulären Niederschlag, denn trotzdem es mir bei den betreffenden Experimenten gelungen ist, eine besonders kräftige H_2S-Resorption und dadurch sehr reichliche Bi_2S_3-Niederschläge in den Kapillarwänden zu erreichen, zeigten sich die degenerativen Veränderungen des umgebenden Gewebes als sehr gering und gar nicht mit den nekrotischen Veränderungen bei den intrazellulären HgS-Niederschlägen zu vergleichen.

Auf Grund dieser verschiedenen Experimente und Beobachtungen bin ich zu der Auffassung gelangt, daß durch die allmählich fortgehende Anhäufung von festsitzenden HgS-Körnchen in den Kapillarendothelien eine allmählich zunehmende intrazelluläre Giftwirkung auf die Endothelzellen entsteht, welche die Vitalität dieser Zellen herabsetzt und wahrscheinlich hierdurch allein, möglicherweise jedoch unterstützt durch die mechanische Behinderung des Flüssigkeitsstromes die Ausscheidung des Gewebssaftes so einschränkt, daß die Gewebe-

ernährung leidet und das Gewebe schließlich nekrotischen Veränderungen anheimfällt.

Der hier vorgelegte Erklärungsversuch für die Entstehung der Gewebsnekrosen als Folge des Zusammenstoßes der lokal resorbierten H_2S-Gase und des Quecksilbers des quecksilberhaltigen Gewebes steht meines Erachtens im Einklang sowohl mit meinen Experimenten und Beobachtungen als mit bekannten physiologischen Tatsachen.

Trotzdem gibt es mehrere Autoren, welche gegen meine früheren Arbeiten aufgetreten sind, wie Elbe (20), Sabbatani (56), Le Blaye (15) und kürzlich Lomholt (39). Da die gegen mich gerichteten Bemerkungen, besonders die von Le Blaye und Lomholt, mir hauptsächlich als Mißverständnisse erscheinen, so hoffe ich durch die obigen ausführlichen Auseinandersetzungen ihre Bemerkungen teilweise beantwortet zu haben. Um meine Theorie so klar wie möglich darzulegen, will ich jedoch die Kritik gegen meine Arbeiten zusammenfassen, auf dieselbe kurz zu entgegnen versuchen und schließlich noch andere Beweise für meine Theorie vorlegen.

Erstens hat man bezweifelt, daß diejenigen Niederschläge, welche ich beschrieben habe, wirklich HgS sind. Man glaubt, daß eine Verwechslung mit Pigment von meiner Seite vorliegt. Außerdem hat Lomholt einen ganz theoretischen Einwand gegen mich erhoben (p. 94). Er findet es nämlich sehr unwahrscheinlich, daß in der Sekunde, während welcher sich das Blut in der Kapillare befindet, ein Niederschlag von HgS bei einem so schwachen Quecksilbergehalt des Blutes wie 0.002—0.003 pro Mille entstehen könne. Wie ich schon oben ausführlich besprochen habe, wird das hier wirksame HgS intrazellulär in den Endothelzellen selbst und nicht während einer Sekunde, sondern während längerer Zeit — Tage, Wochen — allmählich niedergeschlagen und angesammelt. Den theoretischen Zweifel Lomholts finde ich infolgedessen nicht gerechtfertigt.

Der Verdacht, daß vielleicht die Körnchen, welche



ich als HgS-Niederschläge betrachte, nichts anderes als Pigment seien, ist mir aber sehr verständlich, denn Pigmentkörnchen kommen bei den Quecksilberveränderungen sehr oft und manchmal sehr reichlich vor. Bis jetzt habe ich mich nicht viel mit den übrigen pigmentierten Körnchen bei Quecksilbervergiftung beschäftigt, weil sie keine pathogenetische Bedeutung und deshalb wenig Interesse für mich hatten. Nur in Arbeit 3 habe ich zwei Arten von Pigmentkörnchen beschrieben und abgebildet (p. 982—985, Fig. 1 und 2). Diese beiden Pigmentarten halte ich für durch Einwirkung von H_2S veränderten Blutfarbstoff. Ohne Zweifel kommt ähnliches Pigment bei den merkuriellen Schleimhautprozessen besonders im Kolon vor. Da meine Untersuchungen über das Pigment noch nicht zu einem sicheren Resultat geführt haben, gehe ich auf diese Frage hier nicht näher ein.

Als Beweise für die HgS-Natur der von mir beschriebenen Niederschläge will ich anführen:

1. Die besprochenen Niederschläge zeigen ein infolge ihres Auftretens, ihrer Lokalisation und ihres Aussehens charakteristisches Bild, welches sie von dem Blutpigment unterscheidet.

Für das Auftreten der besprochenen Niederschläge ist sehr charakteristisch, daß dasselbe sehr früh stattfindet. In allen meinen Arbeiten hebe ich stets hervor, daß die HgS-Niederschläge die primären, zu allererst auftretenden Veränderungen sind. Infolgedessen können die HgS-Niederschläge die einzige Veränderung sein und sich, wie Fig. 9 in Arbeit 2 und Fig. 2 in Arbeit 5 zeigen, in ganz normalem Gewebe befinden. Man sieht sogar in diesen Abbildungen, wie die Stachelzellen der Epidermis ihre Ausläufer beibehalten haben, trotzdem daß die HgS-Niederschläge aufgetreten sind. Oder wenn Gewebsveränderungen zusammen mit den HgS-Niederschlägen vorkommen, haben sie gewöhnlich keinen hohen Grad erreicht (siehe Fig. 10 und 11 in Arbeit 2 und Fig. 1 und 3 in Arbeit 5). Meine Untersuchungen haben nämlich festgestellt, daß, sobald das Gewebe nekrotisch geworden ist, die HgS-Niederschläge

sehr schwer zu finden sind und mit zunehmendem Zerfall der nekrotischen Schicht ganz verschwinden. Dies ist auch ganz natürlich, da die HgS-Niederschläge in den oberflächlichsten Gefäßen auftreten und deshalb sehr leicht zuerst in die Gewebsnekrose und dann in den Gewebszerfall einbezogen werden. Dies erklärt ebenso natürlich, daß mehrere Autoren meine HgS-Niederschläge nicht gefunden haben. Wenn man, wie Le Blaye, nur die ausgeprägten nekrotischen Veränderungen untersucht, so findet man kaum HgS-Niederschläge in den Gefäßwänden. Dieser Autor beschreibt sehr genau den Bau der nekrotischen Schicht (zone de nécrose) und des Leukozytenwalles (zone de réaction inflammatoire), äußert aber kein Wort über die beginnenden Veränderungen. Da das Blutpigment eigentlich nur bei ausgeprägten Veränderungen (Blutungen, großen Gefäßdilatationen), also oft zusammen mit den Nekrosen vorkommt und Le Blaye bei seinen Untersuchungen von den Nekrosen Körnchen gefunden hat, an welchen er meine histochemischen Reaktionen nicht konstatieren konnte, sondern im Gegenteil Eisenreaktion (Blaufärbung mit Ferrozyankalium) fand, so ist es klar, daß Le Blaye statt HgS-Niederschläge Blutpigment gesehen hat.

Eine charakteristische Lokalisation der besprochenen Niederschläge sind besonders die Wände der Kapillaren. Diese Lokalisation ist oben näher beschrieben worden. Dagegen kommen die HgS-Niederschläge niemals in den Blutmassen der Gefäße vor. Hier findet man aber sehr oft das Blutpigment, welches ab und zu ebenso in den Gefäßwänden lokalisiert sein kann. Die gleichzeitige Lokalisation sowohl in den Gefäßwänden als in den Blutmassen der Gefäße findet man also bei dem Blutpigment, die Lokalisation in den Gefäßwänden allein bei den HgS-Niederschlägen.

Oben ist erwähnt worden, daß HgS-Niederschläge in den Gewebsspalten zu finden sind, hier bietet aber ihre Lokalisation nichts Charakteristisches dar, wenn nicht die Niederschläge in den Lymphgefäßwänden oder anderen



feinen Membranen sich in ähnlicher Weise wie in den Kapillarwänden lokalisiert haben. Ebensowenig ist die Lokalisation von HgS-Körnchen in Leukozyten etwas Charakteristisches, denn von Leukozyten werden verschiedene Arten Pigmentkörner ebenso aufgenommen. Das Blutpigment kommt am reichlichsten in Blutungen vor und ist deshalb besonders massenhaft bei der merkuriellen Kolitis zu finden.

In ihrem Aussehen sind die Niederschläge zuweilen charakteristisch, vor allem wenn sie lange Reihen von kleinen Körnchen bilden. Solche rosenkranzähnliche Bildungen sieht man gewöhnlich in den Gefäßwänden, wie ich es oben beschrieben habe. Wenn die Körnchen sehr fein sind, was nicht selten ist, braucht man eine Vergrößerung von 500 mal oder mehr, um sie sehen zu können. Bei schwächerer Vergrößerung schmelzen die feinen Körnchen zusammen und geben das Bild einer Linie, welche jedoch sehr charakteristisch sein kann, wenn sie den Gefäßwänden folgt. Diese vollkommene Gleichförmigkeit der Körnchen in den beschriebenen Bildungen findet man niemals bei dem Blutpigment, wo die Körnchen eine mehr oder weniger ausgeprägte Unregelmäßigkeit aufweisen. Die strenge Gleichmäßigkeit erweckt unwillkürlich den Eindruck eines chemischen Niederschlages, denn wie könnte eine so strenge Gleichförmigkeit in anderer Weise entstehen? Wenn die HgS-Körnchen zu größeren Körnern oder sogar Klumpen zusammenfließen, verlieren sie viel von ihrem charakteristischen Aussehen, und sie können durch verschiedene Größe ein ziemliches unregelmäßiges Aussehen zeigen. Doch behalten manchmal sogar große Klumpen eine runde Form (siehe (Fig. 2 in Arbeit 2), welche man kaum bei dem mehr unregelmäßigen Blutpigment findet.

Sehr charakteristisch sind aber die Farbentöne der HgS-Niederschläge, welche von Gelb bis Schwarz wechseln können. Leider ist es — wie ich in meiner zweiten Arbeit erwähnt habe — infolge technischer Schwierigkeiten unmöglich, die verschiedenen natürlichen Farbentöne in lithographisch



hergestellten Tafeln wiederzugeben. In meiner 5. und 6. Arbeit, wo die Tafeln in Dreifarbendruck reproduziert sind, treten die Farbentöne sehr gut hervor. Sie sind aber auch schwer abzubilden, weil sie so viele verschiedene Farbennuancen darbieten. Während die Farbe des Blutpigmentes von hellem bis dunklem Braun oder beinahe Schwarz wechselt, zeigen die HgS-Niederschläge an einigen Stellen eine rein schwarze, an anderen eine deutlich gelbe Farbe und zwischen diesen kommen alle möglichen braunen bis braunschwarzen Farbentöne vor. Daß größere Körnchenansammlungen oder Klumpen sehr leicht einen schwarzen Eindruck machen, ist natürlich, aber um die Peripherie dieser größeren Körner ist sehr oft ein gelber Schimmer wahrzunehmen. Besonders dieser gelbe Farbenton ist unter den verschiedenen Nuancen so auffallend, daß ich in meinen früheren Arbeiten für die HgS-Niederschläge sehr oft den Ausdruck „gelbe Körnchen" verwende. Diese verschiedenen Farbentöne bilden außerdem einen Beweis dafür, daß die Körnchen wirklich Schwefelquecksilber sind. So beschreibt Fresenius (21) in seinen chemischen Analysen (p. 161), wie der H_2S, zu einer Quecksilberoxydlösung gesetzt, zuerst einen weißen, dann einen gelben, danach einen orangefarbenen bis braunroten und endlich beim Überschuß der Fällungsmittel einen schwarzen Niederschlag von HgS erzeugt. Sodann fügt er hinzu: „Diese je nach der Menge des Schwefelwasserstoffs eintretenden Farbenveränderungen des Niederschlages unterscheidet das Quecksilbersulfid von allen anderen Körpern. Sie hat ihre Begründung darin, daß zuerst eine weiße Doppelverbindung von Quecksilbersulfid mit unzersetztem Quecksilberoxydsalz (bei Quecksilberchlorid z. B. HgCl + 2HgS) entsteht, welche dann in an Sulfid reichere gelbe und braune Verbindungen und endlich in reines Sulfid übergeht." Daß ich in den von Gelb bis Schwarz wechselnden Farbentönen der betreffenden Niederschläge einen guten Beweis für die HgS-Natur dieser Niederschläge sehe, steht also in vollkommener Übereinstimmung mit der Erfahrung der Chemie.



Alle diese Eigenschaften zusammen geben den besprochenen HgS-Niederschlägen ein sehr charakteristisches Bild, durch welches sie ein geübtes Auge von dem Blutpigment sehr gut unterscheiden kann.

2. Die besprochenen Niederschläge haben dasselbe Aussehen wie experimentell im Gewebe niedergeschlagenes HgS. Wenn man Gewebsstücke in Sublimatlösung fixiert und dann in H_2S-Wasser hineinlegt, so findet man (siehe Fig. 1 in Arbeit 1) einen Niederschlag, welcher den oben beschriebenen Niederschlägen sehr ähnlich ist. Er besteht aus feinen Körnchen, welche in den Gewebsspalten sehr gleichförmig reihenartig angeordnet und von gelber Farbe sind. An einigen Stellen sind sie zu etwas größeren Körnern, welche ebenso runde Form haben, mit einander verschmolzen.

3. Die besprochenen Niederschläge sehen aber nicht nur ganz aus wie experimentell erzeugte HgS-Niederschläge, sondern sie geben auch dieselben chemischen Reaktionen. Wie bekannt, unterscheidet sich HgS von den übrigen Schwefelmetallen derselben Gruppe (Cu, Pb, Bi u. a.) durch Löslichkeit in mit Natronlauge versetzter Schwefelnatriumlösung und von den Schwefelmetallen der zweiten Gruppe (As, Sb, Sn u. a.) durch Unlöslichkeit in Schwefelammoniumlösung, $(H_4N)_2S_2$. Diese beiden Reaktionen geben nun auch die gelben Niederschläge. Ferner ist HgS unlöslich in Salpetersäure und Alkalien, was gleichfalls die gelben Niederschläge sind. Ganz wie HgS sind ferner die gelben Niederschläge löslich in Jodjodkalilösung und Jodspiritus. Die ersterwähnte Reaktion muß ich als eine sehr charakteristische ansehen, weil es — so viel ich weiß — kein Pigment gibt, welches sich in Jodjodkalilösung löst. Der Jodspiritus dagegen verhält sich zu dem Blutpigment so wie säurehaltiger Spiritus und löst es. Er ist also nicht als ein Differentialdiagnostikum zwischen HgS und Blutpigment verwendbar.

4. Die besprochenen Niederschläge kommen nur an solchen Stellen der Schleimhaut vor, auf deren Oberfläche Eiweißzersetzung stattfindet, also da, wo Möglichkeit zur



Entwicklung von H_2S vorhanden ist. So habe ich diese gelben Niederschläge bei der menschlichen Quecksilberstomatitis nur an den Stellen gefunden, wo der Prozeß primär auftritt, also an Stellen mit Taschen oder Ecken, in welchen es zur Eiweißzersetzung kommen kann, nicht aber an den Stellen, welche sekundär angegriffen werden (Zungenränder, Wangenschleimhaut, Lippenschleimhaut, Gaumenschleimhaut u. a.). Im menschlichen Magendarmkanal kommen dieHgS-Niederschläge nur im Dickdarm, nicht aber im Magen und Dünndarm vor, bei Kaninchen nur an der einzigen Stelle, wo Eiweißzersetzung vorkommt, nämlich in dem großen Blinddarm und hier ist mir der Nachweis von H_2S (wie ich in meiner 2. Arbeit, p. 682 erwähnt habe) nicht immer, aber doch gewöhnlich gelungen. Bei Katzen und Hunden, wo die Fäulnisprozesse im Darme weniger entwickelt sind, kommen die HgS-Niederschläge entweder gar nicht oder nur im Dickdarm vor, wo eben solche Prozesse auftreten können. Außerdem treten sie bei diesen Tieren manchmal in der Mundhöhle auf an ähnlichen Stellen wie bei der menschlichen Stomatitis. Da ferner diese Niederschläge niemals bei Tieren, die nicht quecksilbervergiftet sind, auftreten, so sehen wir, daß die gelben Niederschläge nur da vorkommen, wo die Bedingungen für HgS-Bildung, nämlich Vorhandensein von sowohl Hg als H_2S, erfüllt sind.

Alle diese vier Momente scheinen mir so gute Beweise wie nur möglich dafür zu liefern, daß die gelben Niederschläge wirklich HgS sind. Wie wäre es sonst möglich, daß ein Niederschlag, welcher ein charakteristisches Bild hat, insbesondere dieselben eigentümlichen Farbenvariationen, welche das HgS von allen anderen Körpern in der Chemie unterscheidet, ferner dem HgS-Niederschlag in Geweben gleicht, die chemischen Reaktionen des Schwefelquecksilbers gibt und nur da auftritt, wo die Bedingungen für HgS-Bildung vorhanden sind, nicht HgS wäre?

5. Als letzter Schlußstein in der Beweiskette kommt aber noch dazu, daß man diese gelben Niederschläge im Gewabe experimentell erzeugen kann. Dies

habe ich in meiner Arbeit 6 eingehend beschrieben. Die Kaninchen bekommen bei Quecksilbervergiftung, wie ich oben erwähnt habe, gelbe Niederschläge nur im Blinddarm, niemals in der Mundhöhle. Man kann aber die gelben Niederschläge an einer jeglichen Stelle der Mundhöhle des Kaninchens experimentell erzeugen, und der Weg, der dazu führt, besteht darin, daß man eine H_2S-Resorption an der betreffenden Stelle des quecksilbervergifteten Kaninchens erzeugt, was ich durch Schädigung des normalen Schleimhautepithels und Einwirkung von H_2S-Wasser erreicht habe (siehe Arbeit 6, p. 2—3 und 6—9).

Hiermit ist experimentell gezeigt, daß die gelben Niederschläge die unmittelbare Folge von lokal resorbierten H_2S-Gasen im quecksilberhaltigen Gewebe sind und sie müssen deshalb den Körper bezeichnen, welcher durch die Einwirkung von H_2S auf Quecksilberverbindungen entsteht, d. h. HgS.

Es scheint mir, daß es in der Medizin für die Richtigkeit einer Behauptung sehr schwer ist, bessere Beweise vorzulegen als die, welche ich hier für die HgS-Natur der gelben Niederschläge gesammelt habe.

Ferner ist bezweifelt worden, daß HgS-Niederschläge in den Kapillarwänden die von mir beschriebenen Gewebsnekrosen zur Folge haben können. Man hält es für unmöglich, daß das Quecksilber bei dem Übergang in eine unlösliche und infolgedessen ungiftige Form Gewebsnekrosen erzeugen könnte. Hierbei setzt man voraus, daß die Nekrotisierung eine direkte Quecksilberwirkung sein soll. Niemals habe ich aber den Krankheitsprozeß so geschildert und halte es gleichfalls für unmöglich, daß ein Niederschlag von HgS im Gewebe eine Nekrotisierung desselben direkt erzeugen könnte. Meine Auffassung über die Entstehung dieser Niederschläge und die Art und Weise, in welcher sie die Gewebsnekrosen hervorrufen, habe ich oben dargelegt.

Jedoch hat die Wirkungsweise nichts zu tun mit den Beweisen für die Ätiologie. Wir haben in der Bak-



teriologie eine Menge Bakterien, deren Ätiologie für eine gewisse Krankheit sicher bewiesen ist. Fragen wir aber, in welcher Weise diese Bakterien die spezifische Krankheit hervorrufen, so ist diese Frage gewöhnlich sehr wenig klargestellt. In Übereinstimmung hiermit unterscheide ich zwischen der Wirkungsweise der gelben Niederschläge und den Beweisen ihrer ätiologischen Bedeutung für die Gewebsnekrosen. Wenn ich jetzt diese Beweise zusammenzufassen versuche, halte ich es für das beste, denselben Weg zu gehen, welchen die Bakteriologie gewöhnlich für ihre Beweise benutzt.

Die Bakteriologie fordert für den Nachweis einer Ätiologie drei verschiedene Momente: 1. Das ätiologische Agens muß bei der betreffenden Krankheit immer vorhanden sein, 2. es darf bei keiner anderen Krankheit zu finden sein und 3. es soll experimentell isoliert, d. h. reingezüchtet, dieselbe Krankheit hervorrufen. Wenn alle diese drei Momente erfüllt sind, so betrachtet man die Ätiologie als erwiesen.

Dieser Beweisführung folgend, stelle ich nun folgende drei Fragen auf:

1. Sind die HgS-Niederschläge bei den geschwürsbildenden Quecksilberprozessen immer vorhanden? Mehrere Autoren haben die gelben Niederschläge in den Gewebsnekrosen nicht finden können. Die Ursache hiervon habe ich oben erwähnt, daß nämlich die Niederschläge immer vor der Nekrotisierung auftreten und infolge der fortschreitenden Nekrosen immer mehr verschwinden. Wenn man, wie Le Blaye, nur Untersuchungen an ausgebildeten Gewebsnekrosen macht, so ist es sehr schwierig, die Niederschläge zu finden. Wenn man aber in den Gewebsteilen sucht, in welchen die Nekrose noch nicht ausgebildet ist, so sind sie meiner Erfahrung gemäß konstant zu finden. Die gelben Niederschläge sind konstante Vorläufer derjenigen Gewebsnekrosen, welche bei den geschwürsbildenden Quecksilberveränderungen auftreten.[1])

[1]) Auch bei den auf Gefäßlähmung beruhenden Quecksilberver-



2. **Kommen die HgS-Niederschläge nur bei den geschwürsbildenden Quecksilberveränderungen vor?** Wie aus meiner Darstellung ersichtlich ist, kann man (z. B. Fig. 9 in Arbeit 2) diese Niederschläge oft an Stellen finden, wo keine Gewebsnekrosen vorhanden sind. Dies beruht darauf, daß die HgS-Niederschläge die primären Veränderungen darstellen. Bei fortgesetzter Untersuchung der Umgebung findet man aber immer Stellen, wo das Gewebe mehr oder weniger zu degenerieren anfängt. **Die gelben Niederschläge sind nur da vorhanden, wo Gewebsnekrosen des geschwürsbildenden Quecksilberprozesses in Entwicklung begriffen sind.**

3. **Kann man die Nekrosen des geschwürsbildenden Quecksilberprozesses experimentell durch HgS-Niederschläge hervorrufen?** Eine Isolierung von HgS-Niederschlägen in derselben Weise wie eine Isolierung von Bakterien durch Reinzüchtung ist selbstverständlich unmöglich. Die Experimente, die ich in meiner Arbeit 6 beschrieben habe, scheinen mir jedoch ungefähr dasselbe zu leisten: An einer Stelle, wo bei Quecksilbervergiftung niemals die gelben Niederschläge oder Nekrosen vorhanden sind, habe ich durch H_2S-Resorption in dem quecksilberhaltigen Gewebe nicht nur die oben erwähnten gelben Niederschläge, sondern auch Gewebsnekrosen hervorgerufen. Zwar ist durch diese Experimente nur bewiesen, daß durch resorbierten H_2S in quecksilberhaltigem Gewebe sowohl gelbe Niederschläge als Gewebsnekrosen hervorgerufen werden können; ein Ursachverhältnis zwischen den beiden geht nicht hieraus hervor, sie könnten vielleicht beide gleichwertige Reaktionen des quecksilberhaltigen Gewebes mit dem resorbierten H_2S sein. Die Unmöglichkeit einer solchen Annahme geht aber aus meinen früheren Experimenten hervor. Bei den intravenösen H_2S-Injektionen

---

änderungen können Gewebsnekrosen vorkommen, wahrscheinlich infolge der Blutstagnation. Sie haben aber, wie ich in meiner Arbeit 8 näher beschrieben habe, einen ganz anderen Charakter und bei ihnen kommen niemals HgS-Niederschläge vor, nur Blutpigment.

an quecksilbervergifteten Kaninchen (Arbeit 3), wo also H_2S und Quecksilber zusammenstoßen, sind keine Gewebsnekrosen aufgetreten und die Injektionen des Produktes des Quecksilbers und des Schwefelwasserstoffs, nämlich HgS, haben ebensowenig Gewebsdegenerationen, nur Leukozyteninfiltration hervorgerufen. Wollen wir Gewebsnekrosen mit HgS hervorrufen, so gelingt das nur, wenn wir einen intrazellulären HgS-Niederschlag in den Kapillarendothelien erzeugen.

In ziemlich analoger Weise, wie man mit experimentell reingezüchteten Bakterien eine bestimmte Krankheit hervorrufen kann, gelingt es auch mit experimentell in den Kapillarendothelzellen erzeugten HgS-Niederschlägen und zwar nur in dieser Weise, Gewebsnekrosen hervorzurufen.

Durch diese drei eben besprochenen Momente sind meines Erachtens sehr gute Beweise dafür geliefert, daß die durch die lokale H_2S-Resorption im quecksilberhaltigen Gewebe auftretenden intrazellulären HgS-Niederschläge in den Kapillarwänden Gewebsnekrosen hervorrufen können.

Ob man nun den von mir aufgestellten Erklärungsversuch für diese Nekrosenbildung für richtig hält oder nicht, ändert nichts an den hier vorgelegten experimentellen Beweisen. Ich bin mir natürlich bewußt, daß dieser Erklärungsversuch nicht bis in die kleinsten Einzelheiten hinein richtig sein kann, denn es handelt sich in dieser Frage um physiologische und physiologisch-chemische Verhältnisse, in welchen unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft sind. In welcher Weise immer man sich aber die Einwirkung der HgS-Niederschläge auch denken mag, so hat doch meine Arbeit 6 experimentell festgestellt, daß bei einem *quecksilbervergifteten* Tiere Gewebsnekrosen an denjenigen Schleimhautstellen entstehen, wo von der Oberfläche aus eine beträchtlichere *Resorption von H_2S* stattfindet und daß man in der Umgebung dieser Nekrosen konstant Gefäße findet, deren Wände H_2S-Niederschläge enthalten.

Diese Bedeutung der lokalen H_2S-Resorption für die



Geschwürsprozesse bei Hg-Vergiftung geht übrigens aus mehreren Tatsachen hervor. In der Arbeit 2 habe ich auf pag. 853—857 sowohl experimentelle wie klinische Beobachtungen erwähnt, welche dahin zu deuten scheinen, „daß die Ausbreitung der nekrotischen Veränderungen dem H_2S-Gehalt proportional verläuft und daß wir infolgedessen berechtigt sind zu schließen, daß diese beiden Erscheinungen in Ursachverhältnisse zu einander stehen". Ferner habe ich in Arbeit 5 (p. 3) das Auftreten merkurieller Stomatitis bei verschiedenen Tierarten besprochen. Man sollte glauben, daß alle Grasfresser, welche ja von einem hauptsächlich Kohlehydrat und Zellulose enthaltenden Futter leben und deshalb keine Eiweißzersetzung in den Taschen ihrer Mundhöhle haben — wenn meine Theorie stichhaltig ist — keine merkurielle Stomatitis bekommen. Festgestellt ist auch, daß Kaninchen niemals (wenn man nicht, wie in Arbeit 6, besondere Bedingungen schafft) Quecksilberstomatitis bekommen, ebensowenig Meerschweinchen und Pferde. Diese letzteren sind besonders interessant, weil sie infolge eines anderen Zahnleidens für Stomatitis prädisponiert scheinen. Bei Pferden können nämlich zwischen Zahn und Zahnfleisch tiefe Taschen entstehen, von welchen eine Periostitis mit Lockerung der Zähne ausgehen kann. Trotz dieses Leidens und trotz der häufigen Verwendung von Sublimat bei Pferden ist jedoch merkurielle Stomatitis bei diesem Tier bis jetzt nicht beschrieben worden.

Es gibt jedoch eine andere Art von Grasfressern, welche merkurielle Stomatitis sogar ziemlich leicht bekommen. Alle diese sind aber Wiederkäuer, was für meine Theorie sehr interessant ist. Wenn nämlich auch diese von einem eiweißfreien Futter leben, so wird doch das Futter im Wanst und Netzmagen mit eiweißhaltigem Sekrete gemischt, so daß es, wenn es zum Wiederkauen aufgestoßen wird, nunmehr eiweißhaltig ist. In den Mundhöhletaschen dieser Tiere können sich deshalb eiweißhaltige Mengen ansammeln und so kommt es zur Eiweißzersetzung. In ähnlicher Weise, durch Mischung mit eiweißhaltigem Sekrete, sind die Veränderungen im Coecum bei quecksilbervergifteten Kaninchen zu erklären.



Alle Beobachtungen bestätigen also in der einen oder anderen Weise die Bedeutung der Eiweißzersetzung für die lokale Geschwürsbildung bei Quecksilbervergiftung.

Die Rolle des Quecksilbers bei den merkuriellen Prozessen in Mundhöhle und Kolon besteht also darin, daß es bei genügender lokaler Resorption von durch Eiweißzersetzung auf der Schleimhautoberfläche entstehendem H_2S oberflächliche Gewebsnekrosen hervorruft.

Während die erste Phase des geschwürsbildenden merkuriellen Prozesses in Nekrosenbildnng besteht, besteht die zweite in einem Gewebszerfall. Der Unterschied zwischen diesen beiden Phasen wird besonders deutlich durch meine Arbeit 6 beleuchtet. Die hier durch lokale H_2S-Resorption hervorgerufenen Gewebsnekrosen gehen niemals spontan in einen geschwürigen Prozeß über. Im Gegenteil, diese künstlich hervorgerufenen Nekrosen heilen früher oder später, wenn sie sich selbst überlassen werden, aus. Es kann zwar auch während der Heilung eine Eiterbildung an der Oberfläche auftreten, aber wenn diese ausbleibt, so zeigen die Nekrosen eine ziemlich trockene Oberfläche und zerfallen niemals in Geschwüre, wenn sie nicht in bestimmter Weise weiter behandelt werden. Die Erklärung hierfür scheint mir sehr natürlich. Die Mundhöhle des Kaninchens enthält keine reichliche Bakterienflora. Man findet bei Untersuchung gewöhnlich spärliche Kokken von verschiedenen Arten, lepthotrixähnliche Fäden und kleine Stäbchen, niemals aber solche Arten, die mehr oder weniger eiweißzersetzend wirken, wie Bacillus putrificus, Bacillus fusiformis, Spirochaete dentium und andere, was wohl nicht weiter merkwürdig ist. Das Kaninchen frißt nämlich hauptsächlich eine Nahrung, welche Kohlenhydrate und Zellulose enthält. In solchen Nahrungsresten können die eiweißzersetzenden Bakterien sich nicht entwickeln; sie fordern eiweißhaltige Stoffe, die bei den Kaninchen sowohl in den Nahrungsresten wie in dem abgesonderten Speichel fehlen. Werden



nun die erwähnten künstlichen Nekrosen in der Mundhöhle eines Kaninchens hervorgerufen, so ist wohl in dem toten Eiweiß dieser Gewebsnekrosen ein eiweißhaltiger Nährstoff vorhanden; es sind aber keine Bakterien da, welche den Zerfall dieser toten Eiweißmengen hervorrufen könnten. Infolgedessen nehmen die Heilungsvorgänge überhand und die Nekrosen heilen früher oder später.

Wenn man aber, wie ich es in dem zweiten Teil der Arbeit 6 getan habe, eiweißzersetzende Bakterien aus einer menschlichen merkuriellen Stomatitis auf die künstlichen Nekrosen überimpft, so kann man folgende drei Veränderungen beobachten: 1. eine Entwicklung der überimpften Bakterien teils längs der Oberfläche, teils in die Tiefe des nekrotischen Gewebes hinein, 2. ein Wachstum der Nekrose sowohl nach der Tiefe zu wie längs der Oberfläche und 3. einen Gewebszerfall, welcher von der Oberfläche aus beginnt. Diese drei Veränderungen wandeln die nekrotische Masse in ein fortschreitend zerfallendes Geschwür um. und genau dieselben Veränderungen sieht man bei der histologischen Untersuchung von merkuriellen stomatitischen Geschwüren. Sobald eine nekrotische Schicht gebildet ist, fangen Bakterienmassen von der Oberfläche her an zu wachsen, die Gewebsnekrose schreitet fort und zerfällt unter gleichzeitiger Bilduug eines Walles von Leukozyten an der Nekrosengrenze (siehe Fig. 3 und 4, Arbeit 5). Hierdurch ist deutlich gezeigt, daß die zweite Phase, der Zerfall der Gewebsnekrosen, die Wirkung eiweißzersetzender Bakterien sein kann.

Von mehreren Autoren ist nun der Gedanke ausgesprochen worden, daß die Bakterien, welche diesen Gewebszerfall hervorrufen, nur spezifische Bakterien seien, so daß die merkurielle Stomatitis als eine spezifische Infektionskrankheit aufzufassen wäre. Besonders heben Róna und Le Blaye diesen Standpunkt hervor.

Mir scheint jedoch diese Spezifizität teils nicht bewiesen, teils sehr unwahrscheinlich. Um die Spezifizität eines Mikroorganismus zu beweisen, sind nach der Bakteriologie drei Momente nötig. Das erste ist, daß der be-



treffende Mikroorganismus konstant bei der Krankheit vorkommt. Dem ist aber nicht so bei der merkuriellen Stomatitis und es fehlt also schon das erste Moment des Beweises. Ich habe oben die Untersuchungen Löblowitzs erwähnt, bei welchen er den Bazillus fusiformis und die Spirochaeta dentium in den Geschwüren trotz genauester Untersuchungen und trotzdem ihm der Nachweis dieser Bakterien in der Pulpamasse kariöser Zähne des betreffenden Falles sehr oft gelang, nicht finden konnte.

Ferner habe ich selbst 25 Fälle von merkurieller Stomatitis bakteriologisch untersucht, von welchen 18 in meiner Arbeit 4 beschrieben sind, die übrigen in der untenstehenden Kasuistik. Aus den schmierigen Belägen dieser Fälle sind Proben teils behufs mikroskopischer Untersuchungen, teils behufs bakterieller Züchtungen entnommen und beim Entnehmen ist immer die Oberfläche zuerst abgetrocknet worden, so daß die Proben nur aus den tieferen Teilen stammen. Die mikroskopischen Untersuchungen der meisten Fälle haben sowohl Bacillus fusiformis wie Spirochätearten gezeigt. Nur in zwei Fällen waren diese beiden Bakterienarten in Reinkultur vorhanden. Die Proben hatten hier ein Aussehen wie Fig. 1, nur wechselte das Verhältnis zwischen den beiden Arten, so daß an einigen Stellen Bacilli fusiformes, an anderen Spirochäten überwogen. Von diesen beiden Fällen ist der eine in meiner 4. Arbeit als Fall 9, der andere in der nachstehenden Kasuistik als Fall 1 beschrieben. Außerdem zeigen zwei Fälle, nämlich Fall 18 in meiner Arbeit 4 und Fall 6, dieser Kasuistik eine Bakterienflora hauptsächlich wie Fig. 1, nur hier und da reichlicher oder spärlicher mit Kokken gemischt. In den übrigen 11 Fällen (Fälle 2, 4, 6, 7, 13, 15, 16, 17 meiner Arbeit 4 und Fälle 2, 5 und 7 dieser Kasuistik) ist neben dem Bacillus fusiformis und den Spirochätearten eine beträchtliche Menge von Kokkenarten und verschiedenen fadenförmigen Mikroorganismen vorhanden, manchmal in solcher Menge, daß sie die Hauptmasse der Bakterienflora bilden, trotzdem, wie erwähnt, die Proben nicht von der Oberfläche, sondern aus der Tiefe entnommen wurden.



Bei drei Fällen war die Bakterienflora nur aus Spirochäten zusammengesetzt. Zwei (Fälle 1 und 5 meiner Arbeit 4) zeigten das Bild von Figur 2, wo die Bakterienmasse wie ein Teppich aus Spirochaeta dentium aussieht und nur mit sehr vereinzelten Bacilli fusiformes durchsetzt ist, während der dritte Fall (Fall 8 in Arbeit 4) eine Reinkultur von Spirochäta hauptsächlich vom Typus buccalis darstellt (siehe Fig. 3).

In einer anderen Gruppe von Fällen fehlen dagegen Spirochätaarten. Ich habe vier solche Fälle gefunden, nämlich zwei (Fälle 10 und 11 meiner Arbeit 4), wo die Spirochäten vollkommen fehlen, ein Bild wie Figur 4 darbietend und zwei (Fall 12 der Arbeit 4 und Fall 4 dieser Kasuistik), wo sehr spärliche vereinzelte Spirochäten von verschiedenen Typen vorhanden sind. Die beiden ersten Fälle nebst dem Falle 4 sind außer mit Quecksilber auch mit starken Salvarsaninjektionen kurze Zeit vor der Stomatitis behandelt werden. Da wir wissen, daß Salvarsan ein sehr stark spirochätentötendes Mittel ist, so ist es ja ganz erklärlich, daß wir hier in der Bakterienflora der Mundhöhle die Spirochäten vermissen. Der Fall 11 meiner Arbeit 4 ist außerdem bemerkenswert, weil die Stomatitis hier bei einer zweiten Quecksilberkur wieder auftrat und wieder dasselbe Fehlen der Spirochäten zeigte. In dem vièrten Falle (Fall 12) ist die Bakterienflora ungewöhnlich spärlich, statt der gewöhnlichen Bakterienmassen finden sich hier nur zerstreute Bacilli fusiformes und Kokken, hier und da mit vereinzelten Spirochäten gemischt.

Endlich habe ich einen Fall (Fall 3 dieser Kasuistik), wo trotz sehr genauer Untersuchung selbst in der Tiefe hauptsächlich nur Kokken zu finden waren, nur hier und da mit so vereinzelten Spirochäten gemischt, daß sie kaum eine ätiologische Rolle gespielt haben können und vollkommen ohne Bacillus fusiformis. Außerdem habe ich in anderen Fällen, besonders im Falle 9 der Arbeit 4, an gewissen Stellen eine Bakterienflora gefunden, die ein ähnliches Bild wie Fig. 5 zeigt, also Massen von ver-



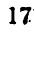
schiedenen Kokkenarten und Stäbchen, aber Bacillus fusiformis oder Spirochäta nur ganz so vereinzelt wie im Falle 4.

Die Behauptung Rónas und Le Blayes, daß eine Symbiose von Bacillus fusiformis und Spirochäta, die spezifische Ätiologie der merkuriellen Stomatitis darstellt, stimmt mit diesen Beobachtungen nicht überein. Die beiden Arten kommen nach diesen Untersuchungen in sehr wechselndem Verhältnis zu einander vor, die eine oder die andere Art kann fehlen und endlich können sogar beide Arten fehlen. Wenn ich auch diesen letzten Umstand ziemlich selten gefunden habe, so finde ich doch darin eine Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Löblowitz, bei welchen diese beiden Arten in bedeutend mehr Fällen fehlten. Das Vorhandensein des Bacillus fusiformis und der Spirochäta ist also in keiner Weise konstant, und schon deshalb ist man nicht berechtigt, sie als die spezifischen Erreger der merkuriellen Stomatitis zu betrachten.

Ich habe aber noch andere Gründe gefunden, welche dafür sprechen, daß diese beiden Mikroorganismen nicht nötig sind, um ähnliche Veränderungen wie bei merkurieller Stomatitis hervorzurufen.

Ähnliche geschwürsbildende Prozesse wie in der Mundhöhle finden wir bei Quecksilbervergiftung auch in dem unteren Teile des Darmkanales. Die Darmteile, in welchen man diese ulzerösen Veränderungen findet, sind etwas verschieden bei verschiedenen Tieren. Bei Kaninchen trifft man sie hauptsächlich in dem großen Blinddarm und nur bei stark auspeprägten Veränderungen auch im Dickdarm. Bei Hunden und Katzen kommen sie, wenn sie überhaupt entstehen, hauptsächlich im Dickdarm und in stärker ausgeprägten Fällen auch im Rektum vor. Bei Menschen ist gleichfalls der Dickdarm ihr hauptsächlicher Sitz.

Wenn nun die besprochene Symbiose die spezifische Ätiologie der ulzerösen merkuriellen Prozesse darstellen würde, so müßten wir auch in den erwähnten Darmteilen diese beiden Bakterienarten finden. Bis jetzt hat aber niemand diese Bakterienarten in den Gewebsnekrosen dieser





Darmteile antreffen können. Manchmal entwickelt sich hier eine bestimmte Bakterienflora, welche hauptsächlich aus einer Bakterienart besteht. Diese ist aber weder Bacillus fusiformis noch eine Spirochäta, sondern es sind kurze Stäbchen, welche dem Bacterium coli vollkommen ähnlich sind. Schon 1900 hat Katzsura diese Tatsache festgestellt (siehe p. 860 in Arbeit 2) und ich selbst habe mich von der Richtigkeit dieses Verhaltens durch mehrmals wiederholte histologische und bakteriologische Untersuchungen überzeugt. Niemals habe ich Bacillus fusiformis oder Spirochäten finden können. Ebenso hat Doktor G. Koraen, der in bereitwilligster Weise diese Bakterienflora durch Züchtung näher untersuchte, mir mitgeteilt, daß er nur Bacterium coli gefunden hat. Dieses Verhalten zeigt also deutlich, daß bei Quecksilbervergiftung nekrotische Geschwürsprozesse auf Schleimhäuten sich ohne Hilfe von Bacillus fusiformis und Spirochätearten entwickeln können, und daß infolgedessen diese beiden Mikroorganismen nicht die spezifische Ätiologie der geschwürsbildenden Prozesse bei Quecksilbervergiftung bilden können.

Da wir also in gewissen Darmteilen ähnliche geschwürsbildende merkurielle Prozesse wie in der Mundhöhle, aber mit anderen Bakterienarten finden, so ergibt sich die Frage, ob diese anderen Bakterien dieselben Eigenschaften wie die in der Mundhöhle vorhandenen Bakterien haben.

Die bei der merkuriellen ulzerösen Stomatitis hauptsächlich auftretenden Bakterienarten, Bacillus fusiformis und Spirochäten, sind bekannt als anaerobe Eiweißzersetzer. Es ist aber wichtig, ihre Eiweißzersetzung etwas näher zu kennen und ferner etwas über die bis jetzt unbekannte Wirkung der verschiedenen, bei merkurieller ulzeröser Stomatitis auftretenden Kokkenarten zu wissen.

Zu diesem Zwecke habe ich in einer Menge von Fällen aus dem Inneren der schmierigen stomatitischen Beläge auf Pferdeserumagar und Aszitesagar unter anaerobem Be-



dingungen Kulturen angelegt. Leider ist es mir nicht gelungen, die verschiedenen Bakterienarten vollkommen rein zu züchten, doch habe ich hie und da ein schwächeres oder kräftigeres Wachstum von allen drei Arten der Bakterien erhalten. Und trotz der Mißerfolge der Reinzüchtung finde ich doch einige Ergebnisse dieser Versuche nicht ohne Bedeutung. So habe ich in allen Kulturen, sowohl in denen mit überwiegend Bacillus fusiformis und Spirochäten, als in jenen mit überwiegend Kokken, den Nährboden stets mehr oder weniger zersetzt und manchmal sogar Gasbildung[1]) gefunden, was eine eiweißzersetzende Wirkung nicht nur des Bacillus fusiformis und der Spirochäten sondern auch der Kokkenarten erweist. Alle Kulturen hatten ferner einen manchmal schwachen, manchmal aber sehr penetranten, fäulnisartig stinkenden Geruch, ähnlich dem Geruch zwischen den Zähnen steckender Speisereste einer unsauberen Mundhöhle. Dieser fäulnisartige Geruch zeigt gleichfalls die eiweißzersetzende Wirkung aller drei Bakterienarten an. Wenn man aber die verschiedenen Kulturen mit Bleizuckerlösung untersucht, so erhält man eine deutliche Schwarzfärbung, d. h. Reaktion auf H_2S, nur in den Kulturen, in welchen Bacillus fusiformis oder Spirochaeta dentium wächst, dagegen keine oder wenigstens keine ganz deutliche derartige Reaktion in den Kulturen mit Kokken allein.

Hieraus habe ich die Schlußfolgerung gezogen, daß Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium das Eiweiß des Nährbodens bis zur H_2S-Entwicklung zersetzen; die bei Stomatitis mercurialis auftretenden Kokkenarten dagegen wohl das Eiweiß zersetzen, nicht aber oder nur sehr wenig zur H_2S-Entwicklung führen. Dieser Unterschied in der Eiweißzersetzung hat eine ganz bestimmte Bedeutung für die Rolle, welche diese verschiedenen Bakterien in der Pathogenese der merkuriellen ulzerösen Sto-

[1]) Dieses Resultat der Gasbildung steht im Gegensatz zu den Mitteilungen von E. Küster im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von W. Kolle und A. von Wassermann.



matitis spielen. Auf diesen Umstand werde ich noch unten zurückkommen.

Im Gegensatz zu den oben besprochenen Mundbakterien gehört die Koligruppe den aeroben Eiweißzersetzern an. Der Eiweißabbau durch diese äeroben Bakterien ist in mancher Hinsicht von demjenigen durch anaerobe verschieden. Pfaundler (53) lieferte den sicheren Nachweis, daß die Kolibazillen zur Zersetzung von reinen Proteinen überhaupt nicht fähig sind, sondern daß sie nur bereits abgebautes Eiweiß (Peptone) weiter zerlegen können. Lehman (32) gibt als chemische Leistungen des Bacterium coli u. a. (p. 232) an: „Starke H_2S-Bildung auf Pepton, meist reichlich Indol.“ Tobler (64) erwähnt bei Besprechung der Fäulnis des Darmes (p. 189) das Indol als eines der wesentlichen Abbauprodukte des Bacterium coli und dann von sonstigen Abbauprodukten Ammoniak, H_2S und Merkaptan, nebst einigen Fettsäuren.

Diese Eigenschaften des Bacterium coli, wenn sie auch denjenigen der Mundbakterien in gewisser Hinsicht unähnlich sind, erklären doch ganz natürlich, wie das Bacterium coli in den Darmteilen, wo es lebt, bei Quecksilbervergiftung einen geschwürigen Prozeß hervorrufen kann.

Die ulzerösen merkuriellen Darmveränderungen kommen überhaupt nur im unteren Teile des Darmkanals, nämlich im Kolon und Coecum vor. Das Eiweiß, welches aus dem Dünndarm in das Kolon und Coecum gelangt, ist selbstverständlich durch die Magendarmfermente mehr oder weniger abgebaut, also peptonisiert und kann deshalb durch die Kolibazillen bis zur H_2S-Entwicklung zersetzt werden. Durch die Resorption dieser H_2S-Gase seitens des quecksilberhaltigen Darmgewebes entstehen, ganz wie an gewissen Stellen der Mundhöhle, intrazelluläre HgS-Niederschläge in den oberflächlichen Kapillarwänden. Diese bewirken die oben beschriebene Nekrotisierung des Gewebes. Bis zu diesem Punkte ist der Geschwürsprozeß im Darme und Munde ziemlich gleichzeitig. Danach tritt indessen ein gewisser Unterschied auf: Das Eiweiß des nekrotischen Gewebes ist in keiner Weise abgebaut, sondern besteht aus reinen



Proteinen. Diese können aber von dem Bacterium coli nicht zersetzt werden und man muß deshalb erwarten, daß die Gewebsnekrosen unverändert blieben, ohne zu zerfallen. Dies ist auch gerade das, was man bei der merkuriellen ulzerösen Kolitis beobachtet und was den Unterschied in dem Geschwürsprozesse der Stomatitis und Kolitis darstellt, daß nämlich die Nekrosen der Letzteren nur oberflächlich zerfallen und längere oder kürzere Zeit ziemlich unverändert bleiben. Dies wird durch eine Menge meiner Abbildungen beleuchtet, wie die Fig. 4, 5 und 12 der Arbeit 2 und Fig. 13 und 15 der Arbeit 8. Da also die charakteristischen Erscheinungen der merkuriellen ulzerösen Kolitis in schlagender Weise durch die biologischen Eigenschaften des Bacterium coli erklärt werden und ferner die starke Entwicklung dieses Bakteriums bei der merkuriellen Kolitis durch mehrere Untersuchungen festgestellt ist, so stimmen also alle Beobachtungen darin überein, daß das Bacterium coli ein ätiologisches Moment bei der merkuriellen ulzerösen Kolitis bildet und zwar dieselbe Rolle hier spielt wie die eiweißzersetzenden Bakterien der Mundhöhle bei der merkuriellen ulzerösen Stomatitis.

Die zweite, in Gewebzerfall bestehende Phase des geschwürsbildenden merkuriellen Prozesses bildet sich also in verschiedener Weise aus, je nach den verschiedenen einwirkenden Bakterien, und das Aussehen der Geschwüre wechselt deshalb bedeutend. Dies ist eine Bekräftigung des von Löblowitz ausgesprochenen Gedankens, daß die Quecksilbergeschwüre durch Einwirkung pyogener oder Millerscher Bakterien ein verschiedenes Aussehen bekommen.

In Übereinstimmung hiermit kann ich zur Beleuchtung dieser verschiedenen Bakterienwirkung drei Beispiele anführen:

1. Bei den experimentellen, in der Mundhöhle des Kaninchens hervorgerufenen Gewebsnekrosen haben wir gar keine eiweißzersetzende Bakterienwirkung und sehen



deshalb, daß die Gewebsnekrosen keine Spur von Zerfall zeigen, sondern, sobald die Veränderungen in den Kapillarwänden abklingen, allmählich zu heilen beginnen.

2. Bei den geschwürigen Prozessen in den unteren Darmteilen finden wir Bakterien auf die Gewebsnekrosen einwirken, welche eigentlich nur bereits abgebautes Eiweiß zersetzen können und infolgedessen kaum imstande sind, nekrotisches Gewebe zu zerlegen. Deshalb sehen wir auch hier die nekrotischen Gewebsteile nur sehr unbedeutend und langsam zerfallen.

3. Bei dem geschwürsbildenden Prozeß in der Mundhöhle des Menschen haben wir eine Einwirkung von kräftigen anaeroben Eiweißzersetzern auf die Gewebsnekrosen und sehen infolgedessen hier einen raschen Zerfall der Gewebsnekrosen unter massenhafter Entwicklung der eiweißzersetzenden Bakterien und unter Bildung einer schmierigen, fauligen Masse.

Aus dieser Auseinandersetzung scheint mir deutlich hervorzugehen, daß **die zweite Phase des geschwürsbildenden Quecksilberprozesses, nämlich der Zerfall des nekrotischen Gewebes, nur auf der Wirkung verschiedener eiweißzersetzender und deshalb nicht spezifischer Bakterien und nicht auf der Quecksilberwirkung beruht.**

Die Wirkung der eiweißzersetzenden Bakterien beschränkt sich aber nicht nur darauf, die nekrotisierten Gewebsteile zu zersetzen, sondern sie geht noch weiter, insofern diese Bakterien in dem toten Eiweiß der Gewebsnekrosen einen ausgezeichneten Nährboden finden, in welchem sie sich gewöhnlich massenhaft entwickeln, wodurch sie die Fähigkeit erhalten, das lebende Gewebe anzugreifen. Infolgedessen bleibt das entstandene Geschwür nicht auf die Größe des nekrotischen Gewebsteiles beschränkt, sondern es vergrößert sich auf Kosten des umgebenden Gewebes. In meiner Arbeit 5 habe ich näher beschrieben, wie die Quecksilbergeschwüre in der Zahnfleischtasche durch ihre Vergrößerung besonders zwei Veränderungen hervorrufen u. zw. erstens eine Zerstörung des Zahnfleisches vom Zahnfleischrande beginnend und nach der Basis des

Zahnfleisches fortschreitend, so daß die Zähne immer mehr bloßgelegt werden, zweitens eine Zerstörung des Zahnperiosts und hierdurch ein Herausschieben und eine Lockerung oder sogar ein Ausfallen des Zahnes bewirkend. Außerdem greifen die fauligen merkuriellen Geschwüre durch Kontaktwirkung auf anliegende Schleimhäute über, wie von dem Zahnfleisch auf die Zungenränder, die Wangen- und Lippenschleimhaut usw. Die Art, in welcher sowohl diese fortschreitende Vergrößerung wie dieses Übergreifen der Quecksilbergeschwüre stattfindet, ist näher beschrieben in meiner Arbeit 5, p. 17—26. Nach dieser Beschreibung scheint die Nekrotisierung des Gewebes eine sehr wichtige Folge zu haben, darin bestehend, daß die Lebenskraft der eiweißzersetzenden Bakterien so erhöht wird, daß sie auch das lebende Gewebe angreifen können. Da nun die Nekrotisierung zum großen Teil eine Quecksilberwirkung ist, so finden wir also, daß die Quecksilberwirkung eine Erhöhung der Lebenskraft der eiweißzersetzenden Bakterien zur Folge hat und daß die Gewebszerstörung eigentlich eine Wirkung dieser Virulenzerhöhung der eiweißzersetzenden Bakterien ist.

Wenn dem nun so ist, könnte man erwarten, daß, wenn die Lebenskraft der eiweißzersetzenden Bakterien in einer anderen Weise verstärkt würde, man dasselbe Auftreten von fortschreitenden fauligen Geschwüren mit Gewebszerstörung sehen könnte. Das ist auch der Fall. Der Vorgang, durch welchen das Quecksilber die Virulenz der eiweißzersetzenden Bakterien verstärkt, besteht eigentlich darin, daß es in der nekrotischen Schicht den eiweißzersetzenden Bakterien einen ausgezeichneten Nährboden darbietet. Wenn aber eiweißhaltige Massen in den erwähnten Schlupfwinkeln sich in großen Mengen ansammeln, so kann diese große Masse von totem Eiweiß den eiweißzersetzenden Bakterien einen ungefähr ebenso guten Nährboden wie die Gewebsnekrosen darbieten. Unter solchen Umständen können freilich in der Mundhöhle fortschreitende faulige Geschwüre auftreten, welche den

durch Quecksilberwirkung entstandenen ähnlich sind. Es kann also eine nicht merkurielle ulzeröse Stomatitis auftreten, wenn nur die Bedingungen für eine Ansammlung genügend großer Eiweißmengen in Schlupfwinkeln der Mundhöhle gegeben sind und es sind solche Veränderungen nicht selten. Das klinische Bild dieser nicht merkuriellen ulzerösen Stomatitis ist der merkuriellen ulzerösen ziemlich ähnlich. Die Gewebezerstörung kann bei beiden Prozessen ganz dieselbe sein; das Zahnfleisch kann, vom Zahnfleischrande beginnend, allmählich ganz in derselben Ausdehnung wie bei Quecksilberwirkung zerstört werden, so daß die Zahnhälse vollkommen bloßgelegt sind. Fig. 6 zeigt ein solches Bild. Dieser Fall betrifft einen 25jährigen Kellner, der wegen Gonorrhöe in die syphilidologische Klinik aufgenommen wurde und niemals eine Quecksilberbehandlung durchgemacht hatte. Trotzdem war das Zahnfleisch der unteren Vorderzähne so zerstört wie bei einem weit vorgeschrittenen Quecksilberprozesse. Ebenso kann der nicht merkurielle Geschwürsprozeß auf das Zahnperiost übergreifen und ein Lockerwerden oder sogar Ausfallen der Zähne bewirken. Die Ausbreitung des nicht merkuriellen Prozesses ist gewöhnlich nicht so hochgradig wie die des merkuriellen, seine Lokalisation ist aber dieselbe. Der hauptsächliche Unterschied zwischen dem merkuriellen und nicht merkuriellen Prozeß besteht aber darin, daß der merkurielle Prozeß sehr oft in akuter Weise auftritt und eine sehr rasche und weitgehende Ausbreitung zeigt, während der nicht merkurielle Prozeß gewöhnlich allmählich auftritt und sich sehr langsam verbreitet. Dieser Unterschied scheint mir eine natürliche Folge der oben beschriebenen Entwicklungsbedingungen zu sein. Bei dem merkuriellen Prozeß kann nämlich, wenn eine kräftige und rasche Quecksilberresorption vorliegt, in kurzer Zeit eine nekrotische Gewebsschicht gebildet werden und die eiweißzersetzenden Bakterien erhalten reichlich den für ihre Virulenzerhöhung passenden Nährboden. Bei dem nicht merkuriellen Prozeß dagegen sammeln sich die eiweißhaltigen Massen in den Schlupfwinkeln nur sehr allmählich



an und können infolgedessen keine plötzliche Virulenzerhöhung der eiweißzersetzenden Bakterien verursachen.

Versuchen wir nun die Rolle des Quecksilbers und die Rolle der Bakterien bei dem geschwürsbildenden Quecksilberprozeß zu überblicken, so sehen wir, daß *die erste Bedingung* für das Zustandekommen dieses Prozesses die ist, daß auf der Oberfläche eines Schleimhautteils eiweißzersetzende Bakterien von solcher Wirkung vorhanden sind, daß sie das dort angesammelte Eiweiß bis zur H_2S-Bildung zersetzen können. Nur an Stellen, wo eine solche Eiweißansammlung entsteht und die Eiweißzersetzer sich ungestört entwickeln können, kann der geschwürsbildende Quecksilberprozeß primär auftreten und infolgedessen sind es nur Krypten, Schlupfwinkel oder Höhlen, wie die Zahnfleischtaschen, die Tonsillarlakunen und die Dickdarmhöhle (resp. Blinddarmhöhle), wo diese Art des Quecksilberprozesses primär beginnt, um später von diesen Stellen aus die offene Schleimhautoberfläche oder angrenzende Stellen sekundär anzugreifen. Durch diese erste Bedingung wird teils H_2S entwickelt, teils das Schleimhautepithel aufgelockert oder zerstört. *Die zweite Bedingung* besteht darin, daß das Gewebe quecksilberhaltig ist. Wenn nun die entwickelten H_2S-Gase in das quecksilberhaltige Gewebe eindringen, so entstehen in oben geschilderter Weise die intrazellulären HgS-Niederschläge in den Endothelzellen hauptsächlich der oberflächlichen Kapillaren. Als Folge hiervon werden die Endothelzellen der Kapillaren geschädigt, die Gewebssaftbildung gestört und die Ernährung in den von den veränderten Kapillaren versorgtsn Gewebsteilen herabgesetzt. Diese Ernährungsstörung kann zu lokaler Gewebsnekrose führen. *Die dritte Bedingung* ist, daß die an der Schleimhautoberfläche vorhandenen Eiweißzersetzer reine Proteine und nicht nur mehr oder weniger abgebautes Eiweiß, zu zerlegen im stande sind. In solchem Falle vermehren sie sich massenhaft in den nekrotischen Gewebsteilen. Infolge dieses guten Nährbodens entsteht



eine Virulenzerhöhung der eiweißzersetzenden Bakterien und die Veränderungen resultieren darin, daß an den Plätzen der Gewebsnekrosen charakteristische, auf die Umgebung übergreifende Geschwüre mit fäulnisartigem, schmierigem, von eiweißzersetzenden Bakterien erfüllten Belage entstehen.

Von den früher ausgedrückten Ansichten finde ich die, welche die primäre Gewebsläsion dem Quecksilber, dann aber den fortschreitenden Prozeß den Bakterien zuschreiben, mit diesen meinen Untersuchungen in Einklang. Besonders scheinen deren Ergebnisse in ziemlich guter Übereinstimmung mit der Ansicht von Balzer zu stehen, der glaubt, daß die initiale Läsion vom Merkur kommt, welcher die Schleimhaut modifiziert und dadurch den Boden für die Giftwirkung der Bakterien präpariert. Es besteht jedoch ein bestimmter Unterschied zwischen seiner Ansicht und meinen Untersuchungen, welche ergeben, daß die erste Phase des Prozesses, die initiale Läsion, die Präparierung des Bodens oder wie man sich sonst ausdrücken mag, nicht eine reine Quecksilberwirkung ist, sondern eine Kombinationswirkung von Quecksilber und der durch bakterielle Eiweißzersetzung entwickelten H_2S-Gase.

Die in der Überschrift aufgestellte Frage können wir also zusammenfassend durch folgende Sätze beantworten:

1. Die Bakterien, welche bei der merkuriellen ulzerösen Stomatitis und Kolitis tätig sind, sind keine spezifischen Bakterien, sondern Eiweißzersetzer verschiedener Arten.

2. Ihre Rolle erfüllen diese Bakterien in zweierlei Weise. Die eine besteht darin, daß sie durch ihre Zersetzungsprozesse lokale Schleimhauterosionen und eine lokale H_2S-Entwicklung bewirken, wodurch eine lokale H_2S-Resorption entsteht, welche zusammen mit dem Quecksilber des Gewebes lokale Gewebsnekrosen erzeugt. Die andere besteht darin, daß sie die entstandenen Gewebsnekrosen in faulige, fortschreitende Geschwüre umwandeln.

3. Die Rolle des Quecksilbers besteht darin, daß es durch Zusammenwirkung mit dem lokal resorbierten H_2S-Gase intra-



zelluläre HgS-Niederschläge in den Endothelzellen der Kapillaren bildet, welche durch Schädigung dieser Zellen die Gewebssaftbildung hemmen und dadurch lokale Gewebsnekrosen hervorrufen. Diese Gewebsnekrosen verbessern den Nährboden für die Bakterien, welche sich in demselben massenhaft vermehren und eine erhöhte Virulenz erhalten, so daß sie gesundes Gewebe angreifen können. Das Endresultat der Quecksilberwirkung ist mit anderen Worten eine kräftige Förderung der Entwicklung der eiweißzersetzenden Bakterien.

Kasuistik.

Fall 1. 22jähriger Geschäftsdiener, aufgenommen in die Klinik wegen Syphilis tert. am 4./IX. 1913. Behandelt mit drei Injektionen von Hg. Salizyl 0·05 und 6 Injektionen von Oleum mercurioli à 0·10 *g* Hg, die letzte am 8./XII. An diesem Tage zeigte er eine unbedeutende Gingivitis der Vorderzähne des Unterkiefers. Nach Behandlung mit Perhydrol war die Gingivitis am 19./XII. verschwunden. Am 22./XII. erhielt Patient seine siebente Injektion von Oleum mercurioli und wurde entlassen.

Wieder aufgenommen am 21./I. 1914 wegen Stomatitis mercurialis, welche seit drei Wochen bestand. Er bot folgenden Zustand dar: Sehr starke Salivation, hochgradiger Foetor ex ore, von weitem bemerkbar. Sämtliche Backenzähne kariös, die meisten zeigen mehr oder weniger scharfe Ränder und Ecken. Das Zahnfleisch an mehreren Stellen, besonders an den Backenzähnen, schmierig belegt, teilweise ulzeriert. Die größten Geschwüre findet man an den Rändern der stark angeschwollenen Zunge, welche in ihrer ganzen Ausdehnung schmierig belegt ist, sowie besonders entsprechend den scharfen Rändern der kariösen Zähne und ferner in der Rinne zwischen dem Zahnfleisch der Backenzähne und der Wangenschleimhaut beiderseits. Von den in dieser Rinne vorhandenen Geschwüren aus erstrecken sich schmierige Beläge, teilweise mit oberflächlichen Ulzerationen auch die Wangenschleimhaut. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in den Geschwüren der Zunge und des Zahnfleisches eine reichliche Entwicklung von Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium in ungefähr gleicher Anzahl, teilweise, wie in Fig. 1, fast ganz in Reinkultur, teilweise mit Kokken mehr oder weniger gemischt. Die Präparate aus der Wangenschleimhaut und der beschriebenen Rinne zeigen dagegen außer Bacillus fusiformis und Spirochäten eine enorme Entwicklung von Kokken.

Fall 2. 25jährige Fabrikarbeiterin. Behandelt in der Klinik wegen Syphilis recens mit Salvarsan. 31./V.—13./VII. 1912, insgesamt 7 Injektionen von insgesamt 3·6 *g*. Patientin erschien wieder in der Klinik am 8./XII. 1913 ohne andere Symptome als Leukoderma und W.-R. ++. Erhielt bis Ende Januar 1914 insgesamt 10 Injektionen, 2 von Hg. salizyl à 0·05 und 8 von Oleum mercurioli à 0·07 *g*. Anfang Mai 2 Injektionen



von Oleum mercurioli, nämlich am 4./V. und 11./V. Am 13./V. fing das Zahnfleisch an schmerzhaft zu werden und Patientin wurde am 18./V. wegen Stomatitis mercurialis in die Klinik aufgenommen. Von sämtlichen Zähnen waren nur die Vorderzähne im Ober- und Unterkiefer, die vier Eckzähne und zwei rechte Prämolaren des Oberkiefers vorhanden. Von den übrigen waren nur größere oder kleinere Wurzelstücke geblieben. Das Zahnfleisch sämtlicher vorhandenen Zähne geschwollen, mit schmierigem Belag am Rande, besonders an den Vorderzähnen des Unterkiefers. An den zwei mittleren Vorderzähnen des Unterkiefers war das Zahnfleisch zum großen Teil nekrotisch zerstört und hier nur eine schmierige gangränöse Masse zu sehen. Die mikroskopische Untersuchung der nekrotischen Beläge zeigt eine Mischung von Spirochäten, Bacilli fusiformes und Kokken. An der Innenseite der Unterlippe ein erbsengroßer grauer Belag, welcher bei geschlossenem Munde dem erwähnten nekrotischen Zahnfleisch der beiden mittleren unteren Vorderzähne genau anliegt. In diesen Belägen habe ich nur Bacillus fusiformis, aber keine Spirochäten oder Kokkenarten gefunden. Die Oberseite der Zunge von einer grauen dicken Schicht belegt. Auf der Unterseite der Zungenspitze sieht man weißgraue Beläge. Diese sind linien- oder bogenförmig ausgebreitet und man sieht deutlich, wenn Patientin die Zunge am Mundboden niederlegt, daß sie den Zahnfleischpyramiden zwischen den Vorderzähnen und auch der Grenzlinie zwischen Zahnfleisch und Zahnkrone anliegen. Die Beläge sind etwas erhaben und ragen bei der erwähnten Lage der Zunge zwischen die Vorderzähne hinein. Die zwischen den Belägen liegenden Flächen dagegen, welche den Zahnkronen der Vorderzähne anliegen, zeigen eine rote und nicht veränderte Schleimhaut.

Fall 3. 24jährige Fabriksarbeiterin, aufgenommen in die Klinik wegen Syphilis recens am 11./IV. 1913 und behandelt mit vier Injektionen von Hg salizyl 0·05 und 6 Injektionen von Oleum mercurioli à 0·07 *g* Hg bis zum 21./VII. 1913. Während der Behandlung unbedeutende Anschwellung des Zahnfleisches, die durch Nachbehandlung mit Perhydrol in kurzer Zeit zurückging. Wieder aufgenommen am 21./IV. 1914 wegen Syphilis-Rezidiv. Bei Untersuchung der Mundhöhle zeigten sich die meisten Backenzähne des Ober- und Unterkiefers hochgradig kariös, Eck- und Vorderzähne dagegen ziemlich gut erhalten. Längs der meisten Backenzähne war das Zahnfleisch geschwollen, aber keine nekrotischen Beläge an den Rändern zu sehen. Bei Druck auf das Zahnfleisch quillt zwischen Zahn und Zahnfleisch eine schmierige Masse hervor. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich diese Masse hauptsächlich aus kleinen Kokken bestehend; außerdem kommen lange Fäden vor und vereinzelte Bacilli fusiformes (siehe Fig. 5). Spirochäten habe ich dagegen nicht finden können.

Fall 4. 27jähriger Hoteldiener. Syphilis recens April 1911. Im August 1911 behandelt mit vier Salvarsan à 0·4 und einer Hg-Kur. Später 7 Hg-Kuren. Die letzte Injektion am 5./VI. 1914. Unmittelbar nach dieser, geschwollenes und schmerzhaftes Zahnfleisch. Gleichzeitig fangen



die Zähne an lose zu werden. Aufgenommen den 2./VII. 1914 mit folgendem Status: 2 Vorderzähne des Oberkiefers fehlen, sonst alle Zähne vorhanden. Kariöse Zerstörungen kaum zu finden. Zahnfleisch überall längs allen Zähnen bedeutend geschwollen. Am Rande teils schmierig belegt, teils ulzerös zerstört. Zwischen Zahn und Zahnfleisch kann man eine schmierige Masse herauspressen. Oberflächliche schmierige Geschwüre finden sich an der Wangenschleimhaut beider Seiten. Entsprechend den Backenzähnen des Ober- und Unterkiefers sowie sonst an mehreren Stellen findet man erhöhte Leisten, welche den Zahnzwischenräumen entsprechen. Bei Untersuchung mit dem Spiegel sieht man hinter dem obersten linken Weisheitszahn ein großes, sehr unreines schmieriges Geschwür, welches sich auf den weichen Gaumen und die Wangenschleimhaut ausbreitet. Mikroskopische Untersuchung der schmierigen Masse der Zahnfleischtaschen zeigt reichlich Bacilli fusiformes und Kokkenarten, aber spärliche Spirochäten.

Fall 5. 27jährige Schreiberin wegen Syphilis recens 18./IV.—15./VI. 1914 behandelt mit drei Injektionen von Hg-salizyl 0·05 und 7 Injektionen von Oleum mercurioli à 0·07 *g* Hg. Am 24./VII. zeigte sich an der rechten Tonsille und am weichen Gaumen ein grauweißer dicker Belag, welcher keine Diphtheriebazillen enthielt. Nach Behandlung mit Perhydrol am 6./VIII. geheilt. Zweite Behandlung 24./VII.—30./VIII. mit drei Injektionen Hg-salicyl à 0·05 und 6 Injektionen Oleum mercurioli à 0·07 *g* Hg. Am 28./VII. zeigte sich an der rechten Tonsille ein dicker grauweißer teilweiser geschwürig zerfallener Belag. Die mikroskopische Untersuchung dieses Belages zeigte eine Mischung von Kokken, Spirochaeta dentium und Bacilli fusiformes. Keine Gingivitis.

Fall VI. 18jährige Arbeiterin. Behandelt in der Klinik wegen Syphilis (W.-R. +++ 1) 5./XII.—27./XII. 1914 mit vier Injektionen von Hydrargyrum kolloidale. Anfangs Februar 1915 begann die Zunge und das Zahnfleisch schmerzhaft zu werden. Aufgenommen in die Klinik wegen Stomatitis mercurialis am 10./II. 1915. Zahnfleisch der unteren Vorderzähne vollkommen unverändert, das der oberen Vorderzähne nur sehr unbedeutend verändert. Das Zahnfleisch der Molaren und Prämolaren, welche durch Karies hochgradig zerstört sind, beiderseits sehr angeschwollen waren und mit schmierigem Belag bedeckt. An der rechten Wangenschleimhaut eine schmierig belegte langgestreckte Ulzeration, entsprechend dem Zwischenraum zwischen den oberen und unteren Molaren. An der linken Wangenschleimhaut ein ähnliches, jedoch kürzeres und breiteres Geschwür. Die Zunge beträchtlich angeschwollen. Ihre Ränder zeigen überall Zahneindrücke. Am vorderen Teil der Zunge Eindrücke sowohl von den unteren wie von den oberen Vorderzähnen. Die Eindrücke der unteren Vorderzähne vollkommen rot; von denjenigen der oberen sind gleichfalls zwei vollkommen rot, ganz ohne Belag, die anderen nur unbedeutend belegt in ihren peripheren Teilen. Dagegen sind die Eindrücke von den Molaren, Prämolaren und Eckzähnen alle mehr oder weniger schmierig belegt. An der rechten Seite sind sie alle, auch

die vorderen, vollkommen belegt. Im hinteren Abschnitt ist der Zungenrand gangränös ulzeriert. An der linken Seite sieht man besonders an den vorderen Teilen des Zungenrandes mehrere Eindrücke, welche im Zentrum rot und nur peripher schmierig belegt sind.

Die obere Fläche der Zunge ist belegt mit dicken unreinen Membranen, an den Tonsillen graue Flecken. Bedeutender Foeter ex ore. Starke Salivation. Der Belag der Zungenoberfläche kann leicht ohne Schmerz entfernt werden und gesunde rote Zungenpapillen werden dann sichtbar. Die Beläge am Zungenrande dagegen sitzen bedeutend fester, so daß ihr Wegnehmen schmerzhaft ist und Blutungen aus der Schleimhaut verursacht. Unter dem angeschwollenen Zahnfleisch aller Backenzähne tiefe Taschen, aus welchen schmierige Massen hervorgepreßt werden können. Diese Massen und die Beläge des Zungenrandes zeigen massenhaft Bacilli fusiformis und Spirochaetae dentium neben spärlichen Kokken. Einige von den frischen Membranen enthalten reichliche Kokken. Der Belag am Zungenrücken besteht hauptsächlich aus Kokkenmassen mit nur sehr spärlichen Bacilli fusiformes und Spirochäten.

Fall 7. 22jährige Kellnerin. Wegen Syphilis-Rezidiv in der Klinik behandelt mit 7 Injektionen von Hydrargyrum kolloidale vom 22./XII. 1914—22. I. 1915. Bemerkte am 8./II. schmerzhaftes Zahnfleisch und am 11./II. fing die Zunge an zu schwellen. Aufgenommen in die Klinik wegen Stomatitis mercurialis am 13./II. 1915. Patientin trägt falsche Zähne mit Gaumenplatte. Keine Veränderungen an der linken Seite, weder am Zahnfleisch, noch am Zungenrand oder Wangenschleimhaut. Patientin gibt an, daß sie hauptsächlich auf dieser Seite kaut. Das Zahnfleisch aller vorhandenen Zähne der rechten Seite angeschwollen mit mehr oder weniger schmierigem Belage. Die rechte Seite der Zunge mit schmierigem Belag, aber ohne Zahneindrücke. An der rechten Wangenschleimhaut, den oberen Backenzähnen entsprechend, eine unreine, längliche Ulzeration. Hinter dem oberen Weisheitszahn eine tiefe, sehr unreine Tasche mit schmierigen Belägen. Etwas vor dem Angulus mandibularis auf der äußeren Seite des Unterkiefers eine periostale schmerzhafte Anschwellung.

Literatur.

1. Almkvist, J. Experimentelle Studien über die Lokalisation des Quecksilbers bei Quecksilbervergiftung. Nord. med. Ark. 1903. Abt. II, Heft 2, Nr. 6. — 2. Derselbe. Über die Pathogenese der merkuriellen Kolitis und Stomatitis. Derm. Zeitschr. 1906. Bd. XIII. p. 827. — 3. Derselbe. Über die Behandlung der merkuriellen Stomatitis mit Salvarsan selbe. Weitere Untersuchungen über die Pathogenese der merkuriellen Kolitis und Stomatitis. Derm. Zeitschr. 1912. Bd. XIX, p. 949. — 4. Derim Vergleich mit anderen Behandlungsmethoden. Nord. med. Ark. 1914. Abt. II, Nr. 27. — 5. Derselbe. Über die primären Ursprungsstellen und die sekundäre Ausbreitung der merkuriellen ulzerösen Stomatitis und über die Entstehung der Salivation bei Quecksilberbehandlung. Derm. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 1. 6. — Derselbe. Die experimentelle



Quecksilberstomatitis des Kaninchens. Derm. Zeitschr. 1917. Bd. XXIV. pag. 1. — 7. Derselbe. Beiträge zur Kenntnis der Ausscheidung des Quecksilbers besonders durch den Magen-Darm-Kanal. Archiv für exp. Pathologie und Pharm. Bd. LXXXII. p. 2 1. — 8. Derselbe. Über die Pathogenese des merkuriellen Durchfalles und Speichelflusses. Derm. Zeitschr. 1918. — 9. Abel. Zur Bakteriologie der Stomatitis und Angina ulcerosa. Zentralbl. f. Bakt. Paros. u. Infekt. 1898 Bd. XXIV. p. 1. — 10. Asher. Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefäße. Zeitschr. f. Biologie 1892. Bd. XXIX. p. 247. — 11. Balzér, F. Therapeutique des maladies vénériennes. Paris 1894. p. 156. — 12. Bernheim. Über einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa. Zentralbl. f. Bakt. Paros. und Infekt. 1898. Bd. XXIII. p. 177. — 13. Bernheim und Pospischill. Zur Klinik und Bakteriologie der Stomatitis ulcerosa. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1898. Bd. XLVI. p. 434. — 14. Bier, A. Hyperämie als Heilmittel. Leipzig. F. C. W. Vogel 1907. — 15. Le Blaye. R. Recherches expérimentales sur la Stomatite mercurielle. Paris, Vigot Frères 1911. — 16. Bockhardt. Zur Ätiologie und Behandlung der ulzerösen Merkurialstomatitis. Monatsh. f. prakt. Derm. 1885. Bd. IV. p. 245. — 17. Derselbe. Über Ätiologie und Prophylaxe der merkuriellen Stomatiten und Proktiten, Monatschr. f. prakt. Derm. 1912 Bd. XXXIV. p. 1113. — 18. Conrad. Über den heutigen Stand der Kenntnisse der Vincentschen Angina. Arch. f. Laryngologie. Bd XIV. p. 525. — 19. Eisen, P. Zur Kenntnis der Natur der Stomatitis mit Angina ulcero-membranacea (Plaut-Vincent). Inaug.-Diss. Heidelberg 1905. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XLIV. p. 262. — 20. Elbe. Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virchows Arch. 1905 Bd. CLXXXII. p. 445. — 21. Fresenius, C. R. Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse. Braunschweig 1870. — 22. Frühwald. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1889. Bd. XXIX. — 23. Galippe. Des gingivo-stomatitis et en particulier de la gingivo-stomatite mercurielle. Journ. d. connaissances médic. 1890. — 24. Hallopeau. Du mercure. Paris 1878. — 25. Hamburger. Über die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle. Du Bois-Reymond-His'sches Archiv. Physiol. Abt. 1895. p. 281. — 26. Heidenhain Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Pflügers Archiv. Bd. LXII. p. 320. — 27. Kelsch. Die Stomatitis ulcero-membranacea. Journ. of practic. 1904 Nr. 33. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1905. Bd. XL. p. 150. — 28. Klapp. Über Bauchfellresorption. Mitteil. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. X. Heft 1 u. 2. — 29. Lagarde. La Stomatite mercurielle maladie fuso-spirillaire. Thése Paris 1909. — 30. Lauz, A Klinische und experimentelle Beiträge zur Pathogenese der merkuriellen Stomatitis und Salivation. Berlin Oskar Coblentz 1897. — 31. Lanz, A. Die Behandlung der Stomatitis mercurialis. Annales de Derm. April 1899. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXX. p. 169. — 32. Lehman, K. B. u. Neumann, R. C. Grundriß der Bakteriologie, München. J. F. Lehman. 1899. — 33. Lemoine. Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles, Bull. de la Soc. medic. des hopit. de Paris 18. avril 1898 et Semaine medical 1898, p. 109—126. — 34. Lesueur. Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse Thése. Paris 1900. — 35. Letulle. Angine de Vincent, Presse med. 1900, 29 decembr. — 36. Derselbe. La stomatit mercurielle. Presse médicale 1907. p. 175. — 37. Lewin, Ernst. Merkurielle Geschwüre am weichen Gaumen. Monatsh. f. prakt. Derm. 1898, Bd. XXVI. p. 194. — 38 Derselbe. Weitere Mitteilung über die Bedeutung des weichen Gaumens bei der Stomatitis mercurialis. Monatsh. f. prakt. Derm. 1899 Bd. XXIX. p. 60. — 39. Lomholt, S. Kvaegsolvets Cirkulation i Organismen, Kobenhavn, Vilhelm



Prior 1916. — 40. Löblowitz. Über Stomatitis ulcerosa. Wien. med. Wochenschr. 1902. Nr. 48. Sp. 2265. — 41. Maurel. Pathogénie des inflammations mercurielles des muqueuses. Presse med. belge 1894. — 42. Moutot. Lyon médical 1906. p. 687. — 43. Meissner, P. Zur Behandlung der Stomatitis mercurial. Ther. d. Gegenw. 1907. — 44. Milian. Les stomatites mercurielles frustes. Progrés médical 1909. p. 348 et 513. — 45. Miller. Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 2. Auflage. Leipzig 1892. — 46. Derselbe Über eine scheinbar pathogene Wirkung der Spirochaeta dentium. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 9. — 47. Munk. J Zur Kenntnis der interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen. Verh. der Berl. phys. Gesellschaft. XII. Sitz. 5. April 1895. Du Bois-Reymond-His'sches Arch. Phys. Abt. 1895. p. 387. — 48. Mühlens. Zur Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bazillen auf künstlichen Nährboden. Deutsch. med. Woch. 1906. — 49. Mühlens und Hartmann. Über Bacillus fusiformis u. Spirochaeta dentium. Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. 1906. Bd. LV. p. 81. — 50. Möller, M. Über Quecksilbervergiftung, Angina bzw. Stomatitis ulcero-gangraenosa etc. Derm. Zeitschr. 1911. Bd. 18. p 117. — 51. Neumann, W. Die Behandlung der Stomatitis mercurialis mit Wasserstoffsuperoxyd. Dissert. Rostock 1907. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1907. Bd. XLV. p. 527. — 52. Orlow. Einige Versuche über die Resorption der Bauchhöhle. Pflügers Arch. Bd. LIX. p. 170. — 53. Pfaundler. Über das Verhalten des Bacterium coli commune zu gewissen Stickstoffsubstanzen und zu Stärke. Zentralbl. f. Bakt. 31.118. 1902. — 54. Plaut. Studien zur bakteriologischen Diagnostik der Diphtherie und der Angina. Deutsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 49 p. 920. — 55. Róna, S. Zur Ätiologie und Pathogenese der Plaut-Vincentschen Angina etc. Arch. f. Derm. und Syph. 1905. Bd. LXXIV. p. 171. — 56. Sabbatani, U. Physikalisch-chemische Betrachtungen über die pharmakologische und toxische Wirkung von Quecksilber. Biochem. Zeitschr. 1908. Bd. XI. 14—4. p. 294. — 57. Salomon. Bakteriologische Befunde bei Stomatitis und Tonsillitis ulcerosa. Deutsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 19. p. 297. — 58. Derselbe. Weitere Mitteilungen über Spirochätenbazillen angina. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 34. p 675. — 59. Scherber, G. Zur Klinik und Ätiologie der nekrotisierenden Stomatitisformen. Deutsche. med. Wochenschr. 1907. Nr. 28. — 60. Siebert, K. Über Stomatitis mercurialis und ihre Verhütung. Deutsche. med. Wochenschr. 1907. Nr. 7. — 61. Sklarek, B. Über die Ätiologie der Stomatitis mercurial. und deren Therapie. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 49. — 62 Stoos. Mitteil. aus klin. und med. Inst. d. Schweiz. III. Reihe 1895, H. 1 Ref. Zentral. f. Bakteriol. Bd. XIX. p. 257. — 63. de Stoecklin, H. Ein Fall von ulzero-membranöser Angina. Zentralbl. für Bakteriologie. 1896. — 64. Tobler, L. Allgemeine Pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels. Wiesbaden. J. F. Bergmann 1914. – 65. Többen. Über Angina und Stomatitis ulcerosa. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 21. — 66. Welander, E. Undersökningar om kvicksilfrets upptagande i och afskiljande ur människok roppen. Nord. med. Ark. 1886. Bd. XVIII. — 67. Veszprémi. Züchtungs- und Tierversuche mit Bacillus fusiformis etc. Zentralbl. f. Bakter. 1907. 44 und 45. — 68. Vincent. Sur l'étiologie et sur les lésions anat. pathol. de la pourriture d'hopital. Annales de l'Institut Pasteur 1896. p. 492. — 69. Derselbe. Sur une forme particuliére d'angine diphtheroide (angine à bac. fusiforme). Bull. et memoires de la Société med. des hopitaux de Paris 11 mars 1898 et La presse medic. 12 mars 1898. — 70. Derselbe. Recherches sur l'étiologie de la stomatite ulcéreuse primitive. Archives internat. de laryngol. mars 1904 et Société de Biologie janvier 1904. — 71. Derselbe. Etiologie des stomatites secondaires, particulièrement de la

stomatite mercurielle Compt rendus de la Société de Biologie. Paris 1905. p. 774. — 72. Derselbe. La symbiose fuso-spirillaire ses diverses déterminations pathologiques. Annales de Dermat. et de Syphil. 1905. 4: e Serie, Tome VI. p. 40.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV—VIII.

Fig. 1. Das Präparat stammt aus dem Zahnfleisch des Falles 9, in der Arbeit 4, kann aber ebenso als Beispiel der reinen Bakterienflora an einigen Stellen des Falles 1 dieser Arbeit dienen. Man sieht im Gesichtsfeld neben zerstreuten Leukozyten eine Mischung von feinen Spirochaete dentium und Bacilli fusiformes. Giemsafärbung. Zeiß. Obj. 2 *mm* Comp. Oc. 4.

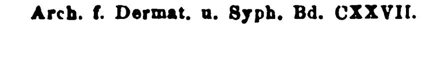
Fig. 2. Das Präparat stammt aus der Schleimhaut der rechten Wange des Falles 1 der Arbeit 4. Man sieht ein dichtes Netzwerk von Spirochaete dentium nebst vereinzelte Bacilli fusiformes und Kokken und außerdem einigen längeren Fäden. Giemsafärbung. Zeiß. Obj. 2 *mm.* Comp. Oc. 4.

Fig. 3. Das Präparat stammt aus dem Zahnfleisch des Falles 8. der Arbeit 4. Man sieht eine Reinkultur von Spirochäten, hauptsächlich von dem Typus buccales. Giemsafärbung. Zeiß. Obj. 2 *mm.* Comp. Oc. 4.

Fig. 4. Das Präparat stammt aus dem rechten Zungenrande des Falles 11 der Arbeit 4, kann aber ebenso als Beispiel der Bakterienflora des Falles 10 derselben Arbeit dienen. Man sieht außer etwas Schleim und ziemlich reichlichen Leukozyten eine Reinkultur von Bacillus fusiformis. Giemsafärbung. Zeiß. Obj. 2 *mm.* Comp. Oc. 4.

Fig. 5. Das Präparat stammt aus den Zahnfleischtaschen des Falles 3. Man sieht einige Plattepithelzellen und sonst das ganze Gesichtsfeld voll von Kokkenmassen, in welchen nur sehr vereinzelte lange Fäden und Bacilli fusiformes zu finden sind. Giemsafärbung. Zeiß Obj. 2 *mm.* Comp. Oc. 4.

Fig. 6. Die Abbildung stellt eine Stomatitis ulcerosa non mercurialis der unteren Vorderzähne dar. Der Patient ist niemals quecksilberbehandelt gewesen. Das Zahnfleisch ist mehr oder weniger zerstört, an den mittleren Vorderzähnen fast vollständig, so daß die Zahnhälse bloßgelegt sind.



Beobachtungen und Experimente zur Ätiologie des Keloides.

Von Dr. **Jakob Justus,**

Primarius für Hautkrankheiten im Hospitale der Pester Israel. Kultusgemeinde.

(Hiezu Taf. IX—XI.)

Ich möchte in dieser Arbeit auf Grund zahlreicher Beobachtungen und mehrerer Experimente einen Versuch zur Erklärung der Ätiologie des Keloides bringen und vorerst kurz der Angaben der mir zur Verfügung stehenden Literatur gedenken.

Heinrich Trawinski hat in einer ausgezeichneten Arbeit (1) die Definitionen und Ansichten der Autoren aus der Zeit vor 1903 zusammengestellt. Von diesen erscheint mir wohl in anatomischer Hinsicht Unnas Definition am zutreffendsten: „Ein auf die Kutis beschränktes, perivaskulär angelegtes, daher meistens der Hauptgefäßrichtung parallel laufendes und aus einzelnen Gefäßen wurzelartig entspringendes, später unter Gefäß- und Zellenatrophie zu einem rein kollagenen, einheitlichen Gebilde anwachsendes, die übrigen Kutisbestandteile komprimierendes und vordrängendes Fibrom."

Schütz (2) nimmt eine unbekannte Disposition an.

Warren (3) eine spezielle Erkrankung der Arterien im Stratum reticulare und eine Vermehrung der Zellen in der Umgebung derselben.

Thorn (4) negiert den Zusammenhang der Keloidbildung mit den Arterien der Haut.

Wilms (5) schreibt die Vermehrung des Kollagens der vermehrten physiologischen Tätigkeit der Kutiszellen

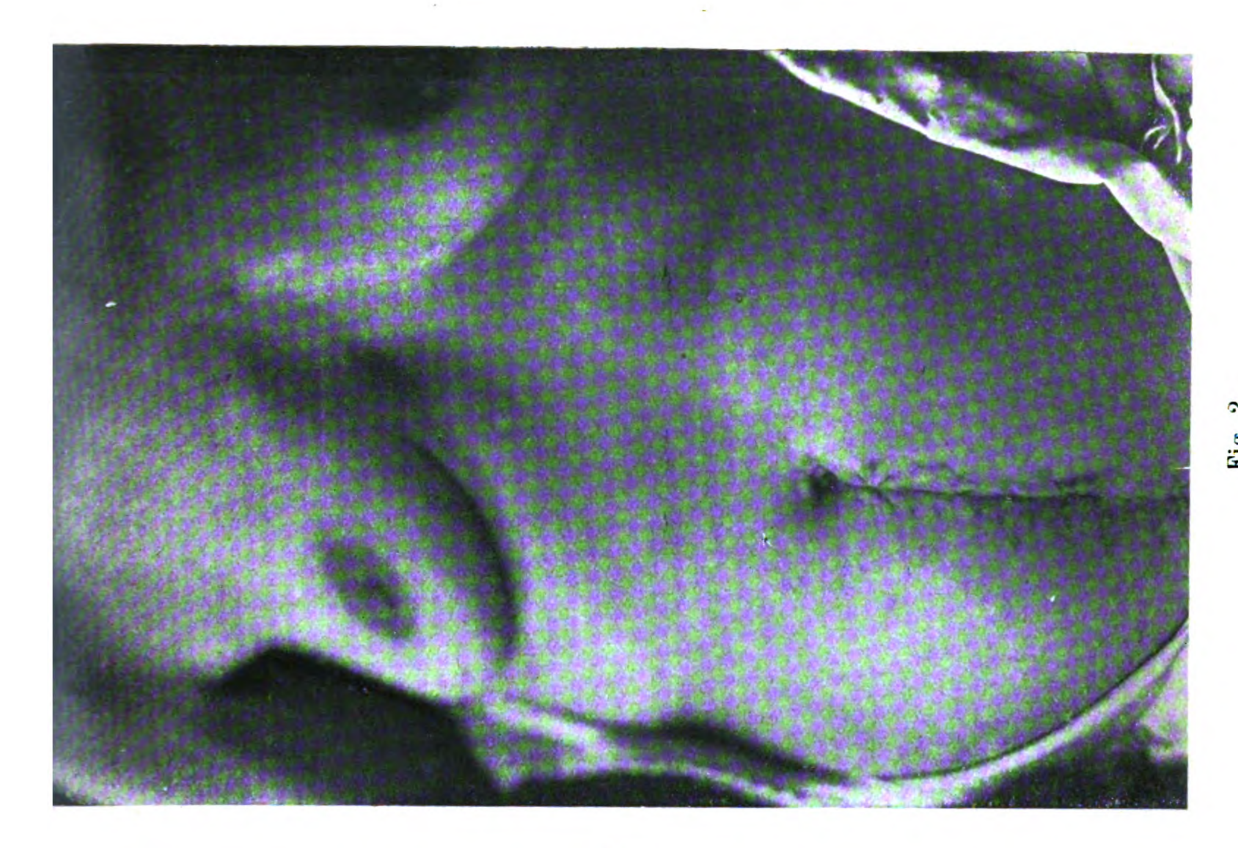


Fig. 2.



Fig. 1.

ustus: Keloide.

Druck von Friedrich Jasper, W

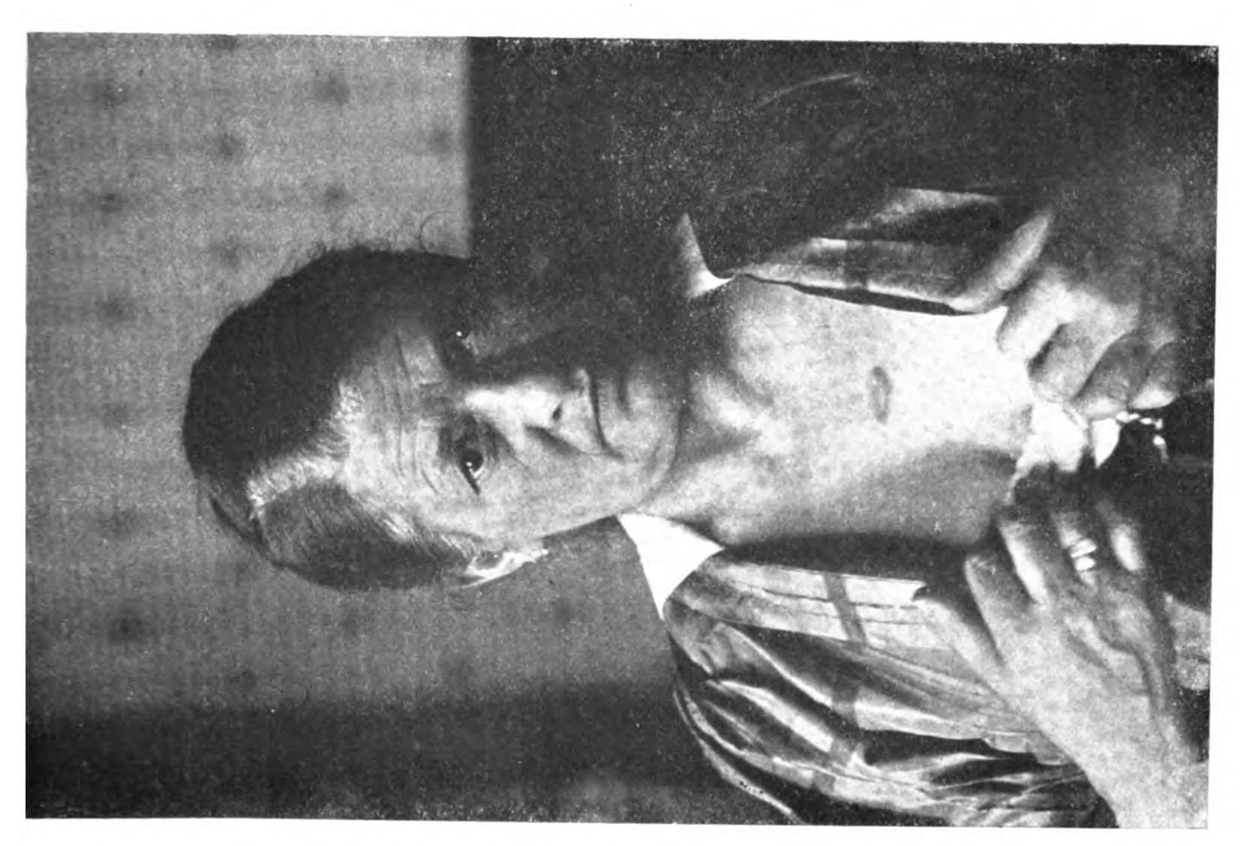
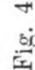



Fig. 4.



Fig. 3.

ustus: Keloide



Fig. 6.



Fig. 5.

tus: Keloide.

Druck von Friedrich Jasper, Wi

zu. Die Disposition beruhe eigentlich auf dieser vermehrten physiologischen Zelltätigkeit.

Joseph (6) widerspricht dieser Auffassung, da in diesem Gewebe ein wichtiger Bestandteil, die elastischen Fasern, fehlen. Mehrere andere Autoren suchen die Disposition in der besonderen Vulnerabilität der elastischen Fasern und betrachten die kollagene Hypertrophie nur als sekundäres kompensatorisches Moment.

Trawinski bemerkt sehr richtig: „Die Ursache der Entstehung der Geschwulst wissen wir nicht festzustellen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine lokale oder allgemeine Disposition. Berechtigt sind wohl beide Annahmen. Für die erste spricht der Umstand, daß das Keloid in vielen Fällen eine rein lokale Erkrankung bleibt, daß es auch gewisse Prädilektionsstellen besitzt, so z B. mit Vorliebe sich am Sternum lokalisiert. Wir müssen aber auch die allgemeine Disposition berücksichtigen, wenn wir das hereditäre, wenn auch sehr seltene Vorkommen der Erkrankung und das häufige Befallensein gewisser Rassen in Betracht ziehen. Für die angeborene Disposition sprechen auch einige Fälle, wo man an eine Disposition neuropathischen Ursprungs denken konnte.

Wir können annehmen, daß bei der Bildung des spontanen Keloids wohl ein höherer Grad von Disposition vorhanden ist, da hier der Zusammenhang der Erkrankung mit einem Trauma sich nicht feststellen läßt. Beim Narbenkeloid wird die in geringerem Grade bestehende Disposition durch das Einwirken des Traumas, des Eiters, der ätzenden Säure etc. gesteigert.

Die wichtigste Frage der Entstehung des Keloids können wir heute mit Hilfe des Mikroskops nicht beantworten. Der richtige Schlüssel zur weiteren Forschung auf diesem Gebiete wäre die Feststellung der Natur des Reizes. Das Lösen des Rätsels muß der pathologischen Chemie überlassen werden."

Schramek (7) berichtet eingehend über mehrere Fälle, bei denen eine familiäre Keloidbildung zu beobachten war. Er sah Keloide in drei Generationen.



Auch Hebra und Hutchinson gedenken seines familiären Erscheinens. Heredität beobachteten auch Wilson und Alibert. Diese Beobachtungen beweisen die Möglichkeit einer hereditären Übertragung und begründen einigermaßen den Begriff einer Disposition.

Eine große Zahl der französischen Autoren spricht sich gegen die Annahme einer Heredität und einer Disposition aus.

Balzér und Leroy (8) demonstrierten im J. 1898 einen Patienten, der vor 46 Jahren in der prästernalen Gegend ein unbedeutendes Trauma erlitten hatte. Die zu Beginn kleine Schwellung wuchs während der langen Zeit fortwährend und war nun zu einem etwa 15 *cm* großen Keloid geworden. Nach Ansicht dieser Autoren macht dieses fortgesetzte Wachstum die Annahme eines besonderen Agens notwendig, welches seinen Sitz in den peripheren, rötlich gefärbten Teilen des Tumors hatte. Diese spezielle Causa morbi kann ihren Sitz nur in der Geschwulst selbst haben, da am Patienten kein anderweitiges Keloid zu entdecken ist. Eine allgemeine Disposition ist auszuschließen, denn es ist wohl nicht anzunehmen, daß der Patient im Laufe der 46 Jahre kein anderweitiges Trauma erlitten hätte.

Darier (9) betonte in der Diskussion seine Ansicht, nach welcher das Keloid aus einer spezifischen Infektion verschiedener Läsionen, Erosionen und Wunden entspringt, nicht aber aus irgendwelcher besonderen Qualität des Terrains. Man beobachtet häufig an denselben Patienten mehrere Verletzungen, die zum Teile mit Keloiden, zum Teile ohne solche abheilen. Entfernt man ein Keloid, so kann man beobachten, daß das Rezidiv nur in einem Teile der Narbe und nur von einigen der Nahteinstiche ausgeht. Dies ist ein Beweis dafür, daß die Voraussetzung der Keloidbildung nicht in einer allgemeinen Disposition, sondern in der Wunde selbst gelegen ist.

Perrin (10) schildert detailliert den Fall dreier Schwestern, die sich, schon erwachsen, die Ohrläppchen zu gleicher Zeit mit derselben Nadel durchbohren ließen. Als Erster wurde der Kranken Perrins das rechte und



hierauf das linke Ohrläppchen durchbohrt und hernach die der anderen Schwestern. Am ersten Ohrläppchen entstand eine länger dauernde Eiterung und hernach ein bedeutendes Keloid. Am linken Ohre eine kurze Eiterung und ein kleines Keloid. Die Ohrläppchen der beiden anderen Schwestern heilten ohne Eiterung und ohne Keloidbildung. Perrin folgert, daß die Nadel mit dem Agens, welches Keloide verursacht, infiziert war. Dieses gelangte in größter Menge in das erste Ohrläppchen. Der Rest ins zweite. Beim Durchbohren der anderen vier Ohrläppchen war die Nadel schon rein von dem Infektionsstoffe. Perrin will den Einfluß des Terrains nicht vollständig negieren, da aber die hereditären Verhältnisse der Geschwister dieselben waren, so muß man das Hauptgewicht auf die kleine Operation resp. die mit dieser verbundene Infektion legen.

Lenglet (11) demonstrierte einen Syphilitiker, dessen nicht ulzeröses Exanthem teilweise zu großen Keloiden umgewandelt waren. Er hält neben der Disposition noch eine Infektion für notwendig, denn nur so ist es erklärlich, daß nicht eine jede Effloreszenz keloid wurde und daß sich in dem Gewebe der Keloide Riesenzellen fanden. Endlich zeigt uns die Erfahrung, daß nach Exzisionen die Keloide rezidivieren, falls man die Operation nicht mit vollständiger Asepsis macht und den Schnitt so weit im Gesunden führt, daß eine Infektion vermieden wurde.

Beurman und Gougerot (12) sind Anhänger der Infektionstheorie. Ja sie beschuldigen direkt das Virus der Tuberkulose. Derselben Meinung sind nach ihren Angaben Tilbury und Coley. Am entschiedensten spricht sich James Newins Hyde (13) aus, dem es gelungen ist, durch Einimpfen keloiden Gewebes Tuberkulose bei Meerschweinchen zu erzeugen und Tuberkelbazillen in den Bindegewebszellen kleinerer Tumoren zu finden.

Hallopeau und Francois-Dainville (14) demonstrierten einen sehr typischen Fall, wo drei große Keloide in der Sternalregion saßen. Die fortgesetzt wachsenden Geschwülste hatte Patient seit seiner frühesten Kindheit. Die Autoren sprechen sich ganz entschieden für einen



embryonalen Ursprung derartiger Keloide aus. In der prästernalen Gegend sind besondere Bedingungen zu ihrer Entstehung vorhanden, bei den verschiedensten Patienten entstehen sie in ganz gleicher Weise und zeigen denselben Charakter. Überdies sind sie schon von frühester Kindheit an nachweisbar.

Balzér und Vaudet-Neveux (15) zeigten einen 60jährigen Mann, der sehr zahlreiche Keloide sowohl auf der Brust wie auch an anderen Körperstellen aufwies. Es waren sowohl kleine wie mittelgroße und ganz große vorhanden. Ein bedeutender Teil war noch im Wachsen begriffen. Patient gab an, daß seit fünf Jahrzehnten die verschiedensten Läsionen, Wunden, Furunkel, Vesikantien, kurz fast eine jede Verletzung zur Keloidbildung führte. In scharfen Gegensatz zu Balzers früherer Auffassung sprechen sich die Autoren dahin aus, daß eine Prädisposition angenommen werden muß, obzwar unzweifelhafte Beweise hiefür nicht anzugeben sind. Zu dieser Prädisposition muß sich noch eine spezielle Infektion gesellen, das ist der Kochsche Bazillus. Ebenfalls für die Prädisposition spricht sich Trimble (16) aus.

Krzystałovicz (17) meint, es gebe eigentlich kein spontanes Keloid. Diese Geschwulst ist immer die Folge einer chronischen Entzündung, die meistens in den Follikeln und Drüsen ihren Sitz hat. Er hält eine individuelle histologische Prädisposition der Kutis oder aber eine spezifische lokale Infektion für notwendig.

Pusey (18) hält die Ursache für unbekannt. Besonders häufig findet sich die Geschwulst bei Negern, die sonst auch eine besondere Neigung zu jeder Art bindegewebiger Hyperplasie zeigen. Auch eine individuelle Prädisposition konnte er wiederholt beobachten. Die familiäre und hereditäre Tendenz ist häufig. Keloide finden sich bei beiden Geschlechtern in jedem Alter, auch der frühesten Kindheit. Bryant hat sogar ein kongenitales Keloid beobachtet. In größter Zahl findet man selbe bei Erwachsenen, häufiger bei Frauen. Nach einer jeden Wunde kann ein Keloid entstehen. Ganz geringe Verletzungen, Insekten-



stiche, allerlei entzündliche Hautaffektionen, z. B. Akne, Variola, ja sogar Miliaria können sie nach sich ziehen. Keloide entstehen auch nach solchen Affektionen, welche nicht den Verlust der Epidermis bedingen, wie z. B. nach Sklerodermie, Fibromen, Lipomen oder Psoriasis. Auch solche Traumen, die keinen Substanzverlust bedingen, wie Druck, Reibung, können Keloidbildung zur Folge haben. Am leichtesten entstehen sie nach suppurierenden Wunden. Doch ist die Eiterung keine unerläßliche Bedingung.

Aus unserer kurzen Rekapitulation der Ansichten ist es wohl klar, daß die Hauptfragen noch zur Diskussion stehen. Wir wollen zuerst davon absehen, ob das spontane und das sekundäre Keloid einem einheitlichen Krankheitsbilde angehören und wollen uns nur mit der Frage befassen, wie weit die Autoren in ihrer Auffassung bezüglich des Bildes und der Ätiologie übereinstimmen. Die Diagnose bietet in der allergrößten Zahl der Fälle keine Schwierigkeiten. Bei sehr zahlreichen Demonstrationen wurde dieselbe fast niemals angezweifelt. Es gibt ja sehr wenige Dermatosen, deren Abgrenzung vom Keloide schwierig wäre. Es ist daher anzunehmen, daß die Autoren unter der Bezeichnung Keloid denselben pathologischen Prozeß verstanden haben. Um so mehr muß das Divergieren der Ansichten bezüglich der Ätiologie auffallen. Den extremsten Standpunkt vertritt Darier. Nach ihm ist eine spezifische Infektion notwendig, die ein wohlcharakterisiertes, klinisch und mikroskopisch gut erkennbares Krankheitsbild zur Folge hat. Bezüglich des Infektionserregers äußert er sich viel vorsichtiger. Er hält es für möglich, ja für wahrscheinlich, daß es der Kochsche Bazillus sei. Newins-Hyde spricht sich in seinem Referat entschieden für den Tuberkulosebazillus aus. Ich konnte detaillierte Angaben über seine Tierversuche nicht finden.

Die große Zahl der Andersmeinenden betrachtet als Hauptbedingung für die Entstehung des Keloids eine Prädisposition. Die Äußerungen sind nicht ganz übereinstimmend hinsichtlich der Frage, ob diese eine allgemeine oder eine lokale sei. Die klinische Beobachtung spricht unseres Er-



achtens nach entschieden für eine besondere Disposition. Man könnte sonst die hereditäre Neigung schwer begreifen. Hauptsächlich aber wäre es unerklärlich, wie manche Kranke Jahrzehnte hindurch immer neue Keloide bekommen. Insbesondere wäre die fortgesetzte Keloidbildung nach Traumen unbegreiflich. Falls man als ausschließliche Ursache ein lebendiges Virus annimmt, bleiben die Fälle unerklärlich, in welchen Jahre, ja sogar Jahrzehnte hindurch jedwedes geringe Trauma Keloidbildung nach sich zog. Man müßte denn annehmen, daß auf der Haut gewisser Individuen von frühester Kindheit an dieses Virus beständig vorhanden ist und sogleich nach der Verletzung ins Gewebe gelangen kann. Wollte man dagegen annehmen, daß sich irgendwo im Innern des Organismus der Infektionsstoff verborgen hielte und mittels des Blutstromes zur Verletzungsstelle befördert würde — so begegnet diese Auffassung keinen geringeren Schwierigkeiten. Wir kennen zwar Bakterien, welche Jahrzehnte lang an gewissen Stellen des Organismus verborgen bleiben, um ein oder das andere Mal mobilisiert zu werden und eventuell in fernen Organen Veränderungen hervorzurufen, doch eine solche Art, welche zu jeder Zeit bereit ist, auf ein kleines Trauma der Haut hin in Aktivität zu treten und diese Bereitschaft Jahrzehnte hindurch unvermindert behält, ist uns unbekannt.

Dariers ausgezeichnete Beobachtung, daß sich nur gewisse Teile einer Narbe oder nur eine Anzahl der Nähte keloidisch verändern, ist auch auf andere Weise zu erklären als durch die Annahme, es würden nur gewisse Teile oder nur einige Stichpunkte infiziert. Gehen wir von der Annahme aus, daß das verletzte Individuum eine Prädisposition zur Keloidbildung besitzt, so folgt daraus nicht, daß eine jede Verletzung unumgänglich mit einem Keloide enden muß. Diabetische Kranke besitzen eine allgemein zugegebene Prädisposition zur Furunkelbildung, zu trockenen Ekzemen und zu Hautgangränen. Und doch wird wohl nicht eine jede Eiterinfektion ihrer Haut zur ausgebreiteten Furunkulose, nicht ein jeder Diabetiker ist Träger eines Ekzems und die Zahl der Hautgangräne ist im Verhältnis zu der-

jenigen der diabetisch Kranken eine geringe. Die Prädisposition bildet eben nur die eine Bedingung des pathologischen Prozesses. Sie ist zwar unumgänglich notwendig, doch nicht die einzige Ursache.

Auch die Art der Verletzung spielt eine Rolle. Es ist wohl anzunehmen, nach den Aussprüchen der oben zitierten Autoren sogar wahrscheinlich, daß gewisse Teile der Haut verletzt sein müssen und daß dieser Verletzung noch ein länger andauernder Reizzustand folgen muß. Für die Fälle der sogenannten spontanen Keloide kann man mit sehr großer Wahrscheinlichkeit lange dauernde Follikel- und Drüsenentzündungen als diese zweite Bedingung zur Keloidbildung am prädisponierten Individuum betrachten. Je mehr die Prädisposition ausgesprochen ist, um so eher wird ein geringeres Trauma und ein kürzerer Reizzustand genügen. Die Prädisposition allein ist aber niemals genügend.

Von unserem Standpunkte aus wären Perrins Fälle wohl erklärlich. Die Neigung der drei Schwestern zur Keloidbildung war die gleiche. Nur am ersten Ohrläppchen stellte sich eine längere Eiterung ein. Eben diese Eiterung bildete unserer Auffassung nach den Reiz, welcher zur Bildung eines bedeutenden Keloides führte. Am zweiten Ohrläppchen war die Eiterung gering und die Folge ein kleineres Keloid. Die beiden anderen Schwestern hatten keine Eiterung nach den Einstichen, demzufolge ist ein Reizzustand nicht anzunehmen und entstanden auch keine Keloide. Es ist nicht notwendig, eine spezifische Infektion des ersten und zweiten Ohrläppchens anzunehmen, da jeder banaler Eitererreger die Eiterung und chronische Reizung hervorzurufen vermag. Der 3. bis 6. Einstich geschah, wie es auch Perrin annimmt, mit der schon mechanisch gereinigten Nadel und hatte demzufolge keine Eiterung, keine Reizung und daher auch kein Keloid zur Folge.

Wir müssen aber zugeben, daß wir das Wort Prädisposition nur in dem Sinne gebrauchen, um damit eine Bedingung zu bezeichnen, welche zum Ablauf des pathologischen Prozesses unumgänglich notwendig ist. Näheres



über den Inhalt dieser Bedingung ist uns derzeit nicht bekannt. Der nächstweitere Schritt in der Ätiologie des Keloides wäre seine genaue Kenntnis. Wir müßten genau wissen, was Prädisposition ist oder dieses Wort durch solche Begriffe erläutern, welche uns die pathologische Physiologie, Chemie oder Histologie lehren. Diesbezügliche Forschungen haben aber bisher zu keinem genügenden Ergebnis geführt.

Es bleibt nur noch ein Weg offen: Zu untersuchen, ob die Prädisposition mit einem schon bekannten klinischen Bilde in Verbindung zu bringen ist.

Über die Keloidpatienten, welche vor längerer Zeit meine Ordination aufsuchten, besitze ich keine genügend ausführlichen Aufzeichnungen. Ich kann mich einer älteren Dame erinnern, die mehrere handgroße Keloide und eine bedeutende Struma aufwies; doch vermag ich über eventuelle Basedow-Zeichen nichts auszusagen. Einem 18jähr. Mädchen wurden multiple kleine Fibrome mit dem Paquelin entfernt. In der Folge entwickelten sich kleine, charakteristische Narbenkeloide an den gebrannten Stellen. Das Mädchen war sehr nervös. Sehr starke nervöse Symptome hatten zwei Patientinnen im Alter von 35 und 17 Jahren, die je 3 Spontankeloide in der Sternalgegend trugen. Die Nervosität der Keloidpatienten hob schon Hardy (18) hervor: „On observe frequement les cheloides spontanées, aussi bien que les cheloides cicatricielles chez les femmes nerveuses." Vielleicht wäre De Amicis (19) Fall, ein 27jähriges Mädchen mit 318 Keloiden, auch zu verwerten. Die Krankengeschichte macht den Eindruck einer mit Basedow komplizierten Hysterie.

Seit etwa zwei Jahren beobachte ich unsere Keloidkranken in der Hinsicht genauer, ob bei ihnen Zeichen einer Hyperthyreose oder eines Basedow vorhanden sind. Ferner haben mir die Herren Primarius Benedikt, Berczeller und Alapy und mehrere andere Kollegen, denen ich an dieser Stelle meinen besten Dank sage, zahlreiche Kranke mit Basedow und Hyperthyreose behufs Untersuchung auf Keloide zugeschickt. Ich war auch in der Lage,



an derartigen Kranken Versuche behufs Erzeugung experimenteller Keloide anzustellen. Die nachfolgenden Fälle lassen sich daher in drei Gruppen einteilen:

1. Zeichen einer Basedow-Erkrankung resp. einer Hyperthyreose bei Keloidkranken.

2. Keloide bei Basedow resp. Hyperthyreose.

3. Experimentelle Keloide.

1. Gruppe.

Keloidkranke mit Zeichen einer Hyperthyreose resp. einer Basedow-Erkrankung.

1. Frau H. D., 45 Jahre alt, Kaufmannsgattin. War immer sehr nervös. Neigung zu plötzlichem Erröten besteht schon sehr lange und war früher noch ausgesprochener wie derzeit; wurde vor 3 Jahren von Benedikt und Ehrenthal wegen einer schweren Basedowerkrankung behandelt. Damals waren die Symptome am Herzen und Intenstinaltrakt besonders stark ausgesprochen. Jetzt klagt Pat. besonders über Herzklopfen, leichte Erregbarkeit und plötzliche Schweißausbrüche.

St. pr. 26. Jänner 1915. Lidspalten klaffend. Protrusion mäßig. Möbiuszeichen gut wahrnehmbar. Struma mäßig, elastisch. Herz ohne besonderen Befund. Puls zwischen 80—110. Das Zittern ist sehr stark ausgesprochen.

An Brust und Rücken, weniger auf den Armen, finden sich zahlreiche, erbsen- bis haselnußgroße, weiße, zum Teil eine faserige Oberfläche zeigende typische Keloide. Ihre Zahl beträgt, die kleineren mitinbegriffen, 50. Bedeutende allgemeine Hyperidrose. In den Achselgegenden und in den Inguinalgegenden ekzematöse Veränderungen. Die Glätte der Haut ist sehr deutlich ausgesprochen. Die Impfnarben aus der Kindheitszeit sind keloidartig verändert.

2 J. B., 18 Jahre alt, Talmudschüler. 14. April 1915. Hochgewachsener, graziler, magerer junger Mann. Schwitzt viel und plötzlich; leidet an Herzklopfen, besonders zur Nachtzeit. Mäßige Protrusion, Klaffen der Lidspalten. Gräfes Zeichen. Kein Möbius. Beide Lappen der Schilddrüse mäßig vergrößert, elastisch. Bedeutender Tremor, Herztöne und Dämpfung normal, Puls 80.

Die Haut des Stammes und der oberen Extremitäten auffallend glatt und glänzend, hie und da bläulich marmoriert. Impfnarben stark ausgesprochen. Am linken Zeigefinger $1^1/_2$ *cm* langes, streifenförmiges Keloid als Folge eines Schnittes vor 12 Jahren. Mehrere kleinere, linsengroße, flache Keloide an den Armen und in der Crena ani. In der Schamgegend eine merkurielle Dermatitis.

3. Frau A. G., 53 Jahre alt. Ihre Struma entstand vor 24 Jahren nach einer schweren Entbindung, hat seither an Umfang nicht zugenommen. Seit 3 Jahren leidet sie an Herzklopfen, welches in letzter Zeit

sich bei mäßiger Bewegung schon einstellt, z. B. wenn sie sich in der Nacht im Bette umdreht. Die körperliche Kraft hat sehr nachgelassen. Ihr Gewicht verminderte sich in den letzten Monaten um 15 *kg*. Klagt viel über plötzliche Hitze, besonders zur Nachtzeit, verträgt keine Decke. Plötzlich auftretende Darmkatarrhe.

Status praesens am 8. April 1915. Mäßige Protrusion und Klaffen der Lidspalten. Gräfe und Möbius gut ausgesprochen. Schilddrüse rechts apfelgroß, elastisch. Isthmus verdickt. Der linke Lappen etwas kleiner wie der rechte, pulsiert. Spitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie. Herztöne rein, Dämpfung normal. Puls 116. Tremor stark.

Die Haut auffällig glatt und glänzend. Rechts hinten, über der Crista ilei, zwei parallel laufende, blaßrote, $^1/_2$ *cm* breite, flach-erhabene, etwa 15 *cm* lange Keloide. Am Bauche und an den Nates zahlreiche Striae distensae, die nicht keloidartig verändert sind.

Die untere Hälfte des Körpers, von den Hüften abwärts, ist durch dicke elastische, unter der Haut sitzende Massen mächtig verdickt. Besonders stark entwickelt sind diese Fettmassen lateral von den Trochanteren, wo sie kindskopfgroße, herabhängende Vorwölbungen bilden. Die beiden Schenkel sind ebenfalls stark verdickt. Viel weniger sind es die Unterschenkel. Die Hinterbacken hängen weit herab und sind von den Fettwülsten der Schenkel durch tiefe Einkerbungen geschieden. Die Hinterfläche der Oberschenkel zeigt flache Fettwülste. Die untersten Wülste sitzen in der Fossa poplitea. Die Fettwülste sind elastisch-fest, zeigen keine Lappenbildung.

In diesem Falle bestand die Struma schon viele Jahre vor den ersten Zeichen des Basedow. Man wird wohl annehmen können, daß es sich um eine Struma Basedowificata handelt. Auch das Aussehen der Struma spricht hiefür.

Die diffuse Lipomatose der unteren Körperhälfte fand man seltener bei Basedow, häufiger bei Hypothyreose. Wie in den Fällen 10, 13 und 14 sind auch hier an der Stelle des Miederdruckes 2 längsverlaufende, strichförmige Keloide zu finden.

4. A. N., 31 Jahre alt, Taglöhner. Hat keine subjektive Klagen. Protrusion bedeutend. Lidspalten klaffend, Lidschlag selten. Gräfe und Möbius gut ausgesprochen. Struma klein. In der Herzgegend starke Pulsation. Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Puls 120. Starker Tremor.

Am linken Unterarme ein 8 *cm* langes, 1 *cm* breites, flaches, bräunliches Keloid, welches einem Trauma von vor 3 Jahren entspricht. Unter dem rechten Kieferwinkel hypertrophische Narben nach Drüseneiterungen aus der Kindeszeit.

Condylomata lata ad anum. Induratio laminae internae praputii Intumescentia glandularum universalis.

5. J. P., 17 Jahre alt, Hausfräulein. An Herzklopfen leidet sie schon seit langer Zeit. Plötzliches Erröten und starkes Abmagern seit mehreren Monaten. Protrusion mäßig. Glanz der Augen erhöht. Klaffen der Lidspalten. Kein Gräfesymptom. Möbius vorhanden. Mittelgroße Struma,

welche pulsiert. Herzklopfen, Herzdämpfung und Herztöne normal. Puls 128. Starker Tremor der Finger und Hände.

Die Impfnarben aus der Säuglingszeit sind beiderseits zu halbtalergroßen weißen, reliefartig hervorstehenden Keloiden geworden. Ein kleines Keloid über dem rechten Trochanter.

6. J. P., 19 Jahre alt, Dienstmädchen. Starke Hyperidrose. Das Herzklopfen stört ihre Nachtruhe. Der Hals schon lange verdickt. Ist in letzter Zeit stark abgemagert

Von den Augensymptomen ist nur eine mäßige Insuffizienz der Konvergenz vorhanden. Schilddrüse beiderseits vergrößert, links fast faustgroß; über derselben starke Pulsation und Schwirren. In der Herzgegend ausgebreitete Pulsation. Spitzenstoß in der Mammillarlinie, hebend. Herzgrenze nach rechts normal Herztöne rein. Über dem Manubrium sterni eine Dämpfung, die mit der Struma zusammenfließt und nach unten bis zum zweiten Interkostalraum reicht. Puls 120. Tremor stark ausgesprochen.

Auf der allgemeinen Decke zerstreut zahlreiche, zum Teil narbige, hie und da auch eingesenkte, weiße Punkte. Impfstellen keloidartig verändert. Auf dem unteren Teilen des Stammes zahlreiche stecknadelkopfgroße bis pfenniggroße Keloide. Ähnliche an der rechten Hüfte.

7. L. P., 45 Jahre alt, Wirtsgattin. Fliegende Hitze, plötzliches Erröten, bedeutende Abmagerung ohne ersichtlichen Grund, Hautjucken.

Geringe Protrusion; Augen glänzend; Lidspalten erweitert; Lidschlag selten. Kein Gräfe. Möbius vorhanden Mittelgroße Struma mit Pulsation. Puls 84, vermehrt sich nach einigen Schritten im Zimmer auf 100, starkes Zittern.

Am linken Schenkel etwa talergroßer ekzematöser Fleck.

Impfnarben gut ausgesprochen, doch nicht keloid.

Am rechten Oberarm, über dem Nabel, an den linken Nates erbsenbis haselnußgroße typische Keloide

8. M. P., 30 Jahre alt, Hausfrau. Leidet an Pruritus hiemalis. Seit einiger Zeit bedeutend abgemagert; neigt zu plötzlichem Erröten. Mäßige Protrusion und Klaffen der Lidspalten Kleine Struma. Herz ohne Befund. Puls 104. Die Impfnarben stark keloid. Am rechten Arm ein plaqueförmiges Keloid.

9 R R., 23 Jahre alt, Stickerin. Seit einiger Zeit bedeutende Abnahme der Körperkräfte. plötzliche Schweißausbrüche und häufiges Erröten. Herzklopfen besonders bei Nacht. Starkes Klaffen der Lidspalten. Gräfe und Möbius vorhanden. Struma mäßig. Herz ohne Befund. Puls 80. Tremor bedeutend. Unter dem rechten Kieferwinkel ein kronengroßes fibröses Keloid nach einem Traume in der Kindheit. Am Bauche rechts, ferner links rückwärts über der Crista ilei mehrere erbsen- bis linsengroße, weiße Keloide. Rechts vorne auf der Brust neben dem Sternum ein handflächengroßer verruköser Nävus.

10. K. N., 24 Jahre alt, Kellnersfrau Hatte als Kind eine Struma. welche ihrer Aussage nach unter Salbenbehandlung und Pillengebrauch



verschwand. Ist seit 4 Jahren verheiratet; hatte 4 Aborte, im dritten bis vierten Monate. Vor zwei Jahren ein Geschwür der Schamlippen mit Rachensymptomen. Zwei Schmierkuren.

Seit zwei Jahren magert sie ab und wird schwächer. Häufiges plötzliches Erröten und Hitzegefühl. Herzpalpitationen schon bei geringer Bewegung. Appetit mäßig.

Starke Protrusion und Klaffen der Lidspalten. Sehr ausgesprochener Gräfe und Möbius. Beide Schilddrüsenlappen mäßig vergrößert. Der rechte drüsig anzufühlen, jedoch ebenfalls elastisch. Über beiden Lappen ist eine Pulsation bemerkbar. Auf Pressen vergrößern sie sich bedeutend. In der Herzgegend Klopfen. Spitzenstoß innerhalb der Mammillarlinie. Herzdämpfung normal. Systolisches blasendes Geräusch. Puls 112. Starker Tremor digitorum.

Augenlider bräunlich verfärbt. Am Nacken Leukoderma. Am Stamme und im Nacken sitzen 31 linsen- bis guldengroße Keloide. Die meisten sind schneeweiß, über das Hautniveau erhaben, von ovaler oder runder Form und unebener, zum Teil fibröser Oberfläche. Sie sind scharf begrenzt und hart anzufühlen. Hie und da findet man auch ähnlichgroße weiße, atrophische Flecken. Hinten, über der Crista ilei sind beiderseits in 3 bis 4 Reihen untereinander angeordnet, 5—25 *cm* lange, den Schnürfurchen entsprechende schnur- und streifenförmige, weiße Keloide zu sehen, die eine runzlige Oberfläche zeigen und bei Betasten sich hart anfühlen.

11. M. Sch., 20 Jahre alt, Schneiderin. Häufiges Erröten, plötzliches Schwitzen und Hitzegefühl. Häufiges und starkes Herzklopfen Bedeutende Abmagerung trotz guten Appetites.

Mäßige Protrusion. Klaffen der Lidspalten. Kein Gräfe. Möbius vorhanden. Mäßige Struma mit Pulsation. Herz ohne Befund. Puls 112. Starker Tremor digitorum.

Im Alter von zwei Jahren hatte sie Pocken durchgemacht und an den Stellen der Effloreszenzen bildeten sich — nach Aussage ihrer Mutter — die Keloide. Es sind am Stamme vorne und hinten, sowie an den Armen 13 weiße, runde oder längliche, harte, hervorstehende, etwa fingerbeerengroße Keloide zu zählen.

12. H. R., 21 Jahre alt, Modistin. Gravid im dritten Monate. Seit 4 Monaten starke Kopfschmerzen, sonst keine besonderen Klagen. Mäßige Protrusion und Klaffen der Lidspalten. Kein Gräfe, kein Möbius. Mittelgroße Struma mit Pulsation und Schwirren. Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Herzdämpfung normal. Zweiter Ton über der Spitze verstärkt. Starker Tremor der Finger.

Geimpft wurde sie in ihrem 9. Jahre. Die Impfstellen sind in kronengroße, stark hervorstehende, weiße Keloide mit faseriger Oberfläche verwandelt. In der Höhe der ersten Rippe ein längliches, 2 *cm* langes, $^1/_2$ *cm* breites, prominentes, rötlich-braunes Keloid, welches sich aus einer kleinen Pustel im Laufe von 18 Monaten entwickelt hat. Über der rechten Mammilla ein nagelgliedgroßer, atrophischer Fleck, über den



sich ein flaches, weißes Keloid zieht. An der rechten Hinterbacke ein 3 *cm* langes weißes, streifenförmiges Keloid. Am rechten Ellbogen ein atrophischer weißer Fleck. Die Haut der oberen Partien des Körpers ist auffallend glatt, glänzend und bläulich-rot marmoriert. Im Gesichte ein seit 2 Tagen bestehendes papulöses Ekzem.

13. A. Gy., 23 Jahre alt, Taglöhnerin. Wurde mir von der internen Ambulanz unseres Hospitales mit folgendem Befund zugeschickt: Mäßiger Tremor der Finger, allgemeines Zittern, Stellwaag und Möbius vorhanden. Kein Gräfe. Struma. Diagnose: Morbus Basedowii incipiens. Hinten über der Crista ilei beiderseits je zwei 15—20 *cm* lange, $^1/_2$ *cm* breite, weiße streifenförmige Keloide mit gerunzelter Oberfläche. Der von oben nach unten gleitende Finger findet eine Resistenz, als wäre in die Haut eine harte Schnur eingebettet.

14. A. Cs., 22 Jahre alt, Näherin. Wurde von der inneren Abteilung mit der Diagnose: Morbus Basedowii zugeschickt. Über der linken Hüfte ein Vitiligofleck. Ein 15 *cm* langes streifenförmiges Keloid, ähnlich wie im Falle 13.

15. G. Cs., 21 Jahre alt, Dienstmädchen. Innere Diagnose: Morbus Basedowii. In der Nackengegend sind 6 Keloide zu zählen. Das größte ist etwa kronengroß. Alle sind sie hart, fest und besitzen eine weiße, fibröse Oberfläche.

16. M. P., 15 Jahre alt, Lehrerstochter. Erlitt Brandwunden am 1. März 1914. Vier Wochen hindurch wurde sie mit Salbenverbänden behandelt. Im August begann die Hypertrophie der Narben. Die Schmerzen in diesen sind mäßig, das Jucken häufiger, doch nicht besonders stark. Sonst äußert das geistig beschränkte Mädchen keine Klagen. Status praesens 24. Nov. 1914. Augen glänzend, Protrusion mäßig, Lidschlag selten. Beide Schilddrüsenlappen zweifach vergrößert, elastisch, pulsierend. Erschütterung der Herzgegend. Spitzenstoß im 5. Icr. in der Mammillarlinie. Herzdämpfung normal. Über der Herzspitze systolisches Blasen. Puls wechselt von 82—104. Starker Tremor der Hände.

Die Patientin ist rothaarig, von heller Hautfarbe. Die keloiden Massen bedecken die Kinngegend und ziehen nach rechts über die Kiefergegend sich rückwärts bis zum Processus mastoideus. Es sind dicke, $^1/_2$—2 *cm* breite Stränge und Plateaus, zwischen welchen sich tiefe Einkerbungen befinden. Von der Hauptmasse des Keloids strahlen im spitzen Winkel zahlreiche Verästelungen in die Nachbarschaft. Die Farbe des Keloids wechselt zwischen weiß und dunkelrot, an seiner Oberfläche sind hie und da erweiterte Gefäße zu sehen. Um die Stränge ist ein schmaler Hof verdünnter, atrophischer Haut sichtbar. Das Keloid setzt sich in die Unterlippe fort und hat die rechte Hälfte nach abwärts gezogen.

Auf der Beugeseite des rechten Armes sitzen 5 bläulich-rote strang- und plaqueförmige Keloide. Selbe sind flacher als die Keloide der Kinngegend und besitzen auch einen etwa $^1/_2$ *cm* breiten, atrophischen weißen Hof. An der rechten Handwurzel ein weicheres Keloid,



welches armbandförmig das Gelenk beinahe umschließt, ähnliche in der Mitte des linken Unterarmes und über dem rechten Handrücken.

17. S. R., 21 Jahre alt, Bäckergehilfensgattin. Sie erlitt am 18. September 1913 ein Vitriolattentat. Während 6monatlicher Hospitalsbehandlung wurde sie zweimal einer plastischen Operation in der Narkose unterzogen. Später wurde die immer sich neu bildende hypertrophische Narbe mehrfach exzidiert, doch ohne entsprechenden Erfolg.

St. pr. am 15. September 1914. Mäßige Protrusion, Pupillen mittelgroß, gleichweit, Lidspalten klaffend, Augen glänzend, Stellwag'sches und Gräfes Symptom vorhanden. Möbius fehlt.

Beide Schilddrüsenlappen mittelgroß, elastisch. Die Pulsation über denselben ist nicht immer zu spüren.

Die Erschütterung der Herzgegend ist sichtbar. Über der Herzspitze ein systol. Geräusch. Puls zwischen 80—100. Tremor der Hände.

Die subjektiven Klagen der sehr stark deprimierten Kranken betreffen einen unruhigen Schlaf, häufiges Herzklopfen, plötzliches Erröten und Hitzegefühl. Ihre Körperkraft hat sich vermindert. Der Appetit ist wechselnd.

Von der Nasenspitze auf die Oberlippe zieht ein 1 *cm* dicker und $^1/_2$ *cm* breiter, roter, fester Narbenstrang. Von der Oberlippe verläuft er beiderseits um die Mundwinkel auf die Unterlippe. Ein anderer fingerdicker, fester, fibröser Strang verbindet die Mitte der Unterlippe mit der Kinnspitze. Wagrecht über den Hals verläuft ein fibröser Strang, der sich beiderseits nach rückwärts und oben in die Ohrgegend hinzieht. In der Mittellinie des Halses zieht von oben nach unten ein fingerdicker, straff gespannter Strang, der unten in einen etwa drei Finger breiten Gürtel mündet, welcher beide supraklavikulären Gegenden bedeckt. Die Farbe der Keloide wechselt zwischen blaßrosa und rot. Die Oberfläche ist durchwegs strangförmig, fibrös. Von den längeren Strängen zweigen sehr zahlreiche dünnere ab, die teilweise den chirurgischen Nähten entsprechen. Das Heben des Kinns und das Rückwärtsbeugen des Kopfes ist durch den Zug des Keloidgewebes verhindert. Das Öffnen des Mundes ist nur bis zu einem gewissen Grade möglich. Die Nasenspitze ist herabgezogen, die Oberlippe evertiert. Die Impfnarben aus dem 12. Lebensjahre sind zu kronengroßen, elevierten Keloiden mit fibröser Oberfläche und erweiterten Gefäßen verwandelt.

18. K. V., 40 Jahre alt, Näherin. Vor etwa 15 Jahren entstanden rechts und links vom Sternum zwei hirsekorngroße Pusteln. Patientin öffnete selbe, worauf sie unter Hinterlassung zweier kleiner, weißer, harter Narben heilten. Weil Patient diese mit dem Lapisstift reizte, wuchsen sie immer mehr und wurden auch härter. Ihr Sitz entsprach etwa den äußeren Enden des jetzigen Keloides. Zwei Jahre später schnitt sie sich das linksseitige kleine Keloid ab, worauf selbes schnell nach der Mittellinie hin wuchs. Seit 13 Jahren hat Patient die Keloide nicht mehr gereizt, dessen ungeachtet vergrößerten sie sich gegen die Mittellinie zu, bis sie sich etwa vor einem Jahre vereinigten. Jetzt sieht man ein



typisches Keloid in der Höhe der vierten Rippe, etwa 15 *cm* lang, quer über den Brustkorb sich hinziehen.

Drei kleinere Keloide sitzen in der rechten Skapulargegend. Sie entstanden vor 24 Jahren aus kleinen Pusteln. Auf der rechten Mamma und unter derselben sitzende zwei Keloide sind etwa 5 Jahre alt. Insgesamt sind auf der Brust etwa 20, zum Teil rötliche, zum Teil weiße Keloide zu zählen. Ihre Größe wechselt von Erbsen- bis Kronengröße. Die Impfnarben aus der Säuglingszeit sind zu fingernagelgroßen, typischen Keloiden verwandelt.

Patientin ist seit 13 Jahren verheiratet. Im ersten Jahre ihrer Ehe abortierte sie und hat hernach eine doppelseitige Eierstockentzündung durchgemacht. Im April 1914 verspürte sie starke Schmerzen im Unterleibe mit profusen Blutungen. Gynäkologische Diagnose: Faustgroßes Myom des Uterus.

Die subjektiven Erscheinungen sind sehr ausgeprägt. Sehr häufiges, plötzliches Hitzegefühl und Erröten mit Schweißausbrüchen. Nächtliche starke Herzpalpitationen. Sie hat in den letzten Monaten um 10 *kg* abgenommen, trotz guten Appetites. Starkes allgemeines Zittern.

Die Protrusion ziemlich ausgesprochen. Die Lidspalten klaffen stark. Augen glänzend. Stellwags und manchmal Graefes Symptom. Beide Schilddrüsenlappen vergrößert. Herzspitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie. Herzdämpfung nach rechts verbreitert. Systolisches Blasen und akzentuierter zweiter Ton über der Herzspitze und den großen Gefäßen. Puls 100—120. Starker Tremor der Hände und Finger.

19. U. J., 33 Jahre alt, Fuhrmannsgattin. Stand vor einem Jahre wegen sekundärer Lues in unserer Behandlung. Vor zwei Jahren wurde sie wegen eitriger Appendizitis auf der chirurgischen Abteilung unseres Hospitales operiert. Seit etwa einem Jahre Abmagerung trotz guten Appetites, Herzklopfen schon bei mäßiger Bewegung, Schwitzanfälle.

St. pr. Rechts mäßige, links starke Protrusion. Lidspalten klaffen. Die Bulbi zeigen zeitweilig unregelmäßige, kurze Bewegungen nach rechts und links. Die Bewegungen folgen sich nicht so schnell wie bei Nystagmus. Gräfes und Möbius' Symptom. Die Thyreoidea gleichmäßig vergrößert, pulsiert fühlbar. Spitzenstoß in der Mammillar-Linie. Puls 100. Tremor der Hände.

Die Haut, besonders im Gesichte, glatt und feucht. Rechts zwischen Spina ant. sup und Nabel ein ausgebreitetes Keloid, dessen Breite zwischen 1—4 *cm* beträgt und welches sich weiß von der allgemeinen Decke hervorhebt. Am oberen und unteren Ende, ferner rechts und links, den ehemaligen Nähten entsprechend, zeigt es parallele, dünnere Ausläufer, die von einander je einen Zentimeter abstehen. Insgesamt sind es 14. Diese Ausläufer sind flacher wie der Hauptstamm, doch von recht harter Konsistenz. In seinem unteren Drittel verbreitet sich der Hauptstamm unregelmäßig und zeigt in der Mitte stärkere Einkerbungen. Unmittelbar unterhalb des Keloides ist eine Hernie der Bauchwand fühlbar.

Die Impfstellen streifenförmig hypertrophisch.



20. L. S., Beamtensgattin, 50 Jahre alt. Subjektive Klagen beziehen sich nur auf plötzliches Erröten und Schwitzen. Mäßiger Exophthalmus. Lidspalten klaffen. Gräfe und Möbius stark. Struma mittelgroß, pulsiert stark. Bedeutende Erschütterungen der Herzgegend. Spitzenstoß außerhalb der Mammillarlinie. Herztöne rein. Puls 128—136. Tremor der Finger. In der Kreuzbeingegend ein bohnengroßes, längliches, weißes, hartes Keloid. Die Haut warm, feucht, rotfleckig, nicht besonders glatt. Am linken Ringfinger seit 6 Wochen ein Ekzem. Impfstellen gut ausgesprochen, streifenförmig.

21. K. M., 53 Jahre alt, Müllersgattin. Klagt über Herzklopfen und starkes Schwitzen. 2 Aborte, 4 Kinder im Alter von 2 und 6 Jahren gestorben, 1 Kind lebt.

Mäßiges Klaffen der Lidspalten, Augen glänzend; Lidschlag selten. Gräfe und Möbius ausgesprochen. Puls 96. Starker Tremor. Spitzenstoß nach links verlagert.

Impfnarben stammen aus ihrem 7. Lebensjahre. Sie bilden fingernagelgroße, stark prominente, streifige Keloide. Die Striae graviditatis der Bauchwand und der Schenkel sind sehr deutlich, doch nicht keloid. Am Rumpf und an den Extremitäten zahlreiche narbige Stellen. Periostitis des Manubrium sterni und der rechten Tibia. Narben im Gaumen. Ein squamöses Ekzem der Achselgegenden.

22. F. M., 43jährige Eisengießersgattin. Sie ist seit 4 Wochen krank. Anfangs hustete sie, jetzt empfindet sie große Unruhe, hat großes Furchtgefühl, zittert und erschrickt leicht, ist sehr reizbar, weint und lacht ohne besonderen Grund, leidet an Schlaflosigkeit, schwitzt viel und ist sehr abgemagert. 6 ihrer Kinder leben, eine Frühgeburt starb im 7. Monate, 3 Aborte.

St. pr. Gut entwickelte, mittelmäßig genährte Kranke. Knochensystem gesund, ohne Formfehler. Gelenke frei, Muskeltonus normal. An der Haut starker Dermographismus, die Augen glänzend; Lidschlag selten. Möbius-, Stellwag- und Gräfesches Symptom vorhanden. Feiner Tremor der Hand. Herzpalpitation. Spitzenstoß weder zu sehen noch zu fühlen. Absolute Herzdämpfung normal; die Grenzen der relativen Dämpfung sind: Oben die III. Rippe, rechts der rechte Rand des Sternums, links die medioklavikulare Linie. Der 2. Aortenton etwas verstärkt. Puls mittelvoll, leicht zu unterdrücken, rhythmisch und vermehrt.

Über der linken oberen Crista iliaca, etwas nach hinten, zwei fingernagelgroße, braunrote, untereinander liegende, flache, derbe Keloide, wahrscheinlich die Folgen eines Traumas, verursacht durch den Druck der Kleiderschnüre.

23. K. P., 19jährige Universitätshörerin. Im Juni l. J. am Nacken eine Ätzung mit Acidum nitricum zwecks Vernichtung einer Warze.

St. pr. Über dem Pr. prominens ein 2 *cm* langes, $^3/_4$ *cm* breites, gut erhabenes, glänzendes, rotes Keloid. Beide Lappen der Schilddrüse mittelgroß, mit Pulsation. Puls 90. Herz normal. Feiner Tremor der ausgestreckten Finger. Sämtliche Impfnarben gut ausgesprochen, fast wirk-



liche Keloide. Nach Aussage ihrer Mutter bekam sie bei der Impfung am Gesichte, am Kopfe und an der Brust multiple Eiterungen.

24. G. M., Kaufmannsgattin. Sie ist nervös und bekommt nach der geringsten körperlichen Anstrengung Herzklopfen, welches sie auch manchmal des Nachts weckt. Plötzliches Erröten sehr häufig.

Geringe Struma mit Pulsation. Lidspalten erweitert. Gräfesches Symptom fehlt; Lidschlag selten. Spitzenstoß in der linken Mammillarlinie, Herzgrenzen normal. Puls 104. Tremor wenig ausgesprochen.

An den Nates ein 10 *cm* langes, 1/2 *cm* breites, gestreiftes Keloid, entstanden aus einer vor 25 Jahren erlittenen Verletzung. Am linken Schenkel ein kleineres Keloid, welches aus einer vorhandenen Ulzeration vor 2 Jahren entstand.

25. B. E., 49jährige Gattin eines Agenten. Sie ist seit 28 Jahren verheiratet. 1 Abortus im 4. Monate.

St. pr. Mäßige Protrusion ohne Gräfesches Symptom. Insufficientia converg. Struma ist mittelgroß und pulsiert. Puls 120. Tremor der Hände. In der Kreuzgegend mehrere parallel laufende, gestreifte, 10—20 *cm* lange und durchschnittlich 1/2 *cm* breite, blaßrote oder weiße Keloide mit teils glatter, teils netzförmiger Oberfläche. Ihrer Lage nach stammen sie vom Druck des Mieders.

26. B. J., 42jährige Gattin eines pensionierten Bahnangestellten. Seit 3—4 Jahren häufiges Herzklopfen. Starke Hyperhidrose und häufiges plötzliches Erröten. Laryngoskopischer Befund 15. Aug. 1915: Abscessus peritonsillaris lat. sin.

St. pr. Mittelmäßige Protrusion; Lidschlag selten. Gräfe positiv. Mäßige Struma. Puls 88. Gut ausgesprochener Tremor der Finger.

Über der rechten Kreuzgegend ein kinderkopfgroßes Lipom. An der rechten Regio sacralis zwei erbsen- bis fingernagelgroße, mit etwas verdünnter und atrophischer Haut bedeckte Keloide.

27. B. J., 26jährige Tochter eines Agenten. Häufiges Erröten und Hitzanfälle. Protrusio bulborum, klaffende Lidspalte. Kein Gräfesches Symptom; Insufficientia converg. Gut ausgeprägter Tremor der Hände. Mäßige Struma. Puls 104. Impfnarben gut ausgeprägt. Am Nacken ein 3 *cm* langes, streifen- und strichförmiges, weißes Keloid, welches 4—5 *mm* breit ist.

28. Sz. J., 31jähriger pensionierter Bahnbeamter. Er war immer nervös. Seit 1 1/2 Jahren auffallendes Abnehmen der körperlichen Kraft; Herzklopfen auf geringste Anstrengung. Mäßige Protrusio bulborum. Gräfe und Möbius positiv. Am Halse starke Pulsation beider Karotiden. Struma mäßig, ihr Isthmus auf Druck empfindlich. Spitzenstoß in der Mammillarlinie zwischen der 5. und 6. Rippe. Herzgrenzen normal. Über der Herzspitze systolisches Geräusch. Puls 100.

Kranker erlitt mit 5 Jahren einen Hundebiß, dessen Spur am linken Gesäß als 9 *cm* langes, 3—4 *cm* breites, rötlich-weißes, streifiges Keloid zu sehen ist. In der Kreuzgegend, wo durch das Binden der Hosen die Haut gedrückt wird, findet man zahlreiche, parallel laufende, schmale,



schnurförmige Keloide. An manchen Stellen sitzen 8 untereinander. Ihre Länge wechselt zwischen 5 und 15 *cm*.

In den Achselhöhlen und an den Händen starke Hyperhidrose. Um die Anusöffnung ist die Haut und Schleimhaut sklerotisch verdickt.

29. Sz. J., Witwe, 36 Jahre alt. Gebar mit 18 Jahren ein Kind, das 6 Monate lebte. Vor 3 Monaten suchte sie uns wegen nächtlichen Kopfschmerzen und allgemeiner Drüsenschwellung auf, welche auf Jod zurückgingen.

St. pr. Mäßige Protrusion und klaffende Lidspalte. Gräfe und Möbius vorhanden. Struma derb, elastisch mittelgroß. Isthmus auf Druck empfindlich. Spitzenstoß in der linken Mammillarlinie zwischen 5.—6. Rippe. Puls 92. Feiner Tremor der Hände.

Die Haut ist glatt und warm. Am Bauche zahlreiche, zerstreute, fingernagelgroße Keloide. Länglich gestreifte an den Hüften. Mehrere strichförmige Keloide an den Fingern, entstanden nach vor 8 Jahren erlittenen Verletzungen. In den Achselhöhlen und an den Handflächen starke Hyperhidrose.

30. S. Z. J., 23jähriger Friseur. Er hatte 1914 ein Ulkus, welches mit Salvarsan und Inunktionen behandelt wurde. Ende desselben Jahres Wassermann negativ. Seit einem $^1/_2$ Jahre sehr häufig plötzliche Hitze, unruhiger Schlaf. Körperliche Kraft nimmt ab. Kranker ist sehr nervös.

St. pr. im Januar 1915: Lidspalten erweitert, Augen glänzend, Lidschlag selten, Gräfe und Möbius positiv. Beide Lappen der Schilddrüse vergrößert mit sicht- und fühlbarer Pulsation. Spitzenstoß nach außen verlegt. Herzgrenzen normal; Herztöne dumpf, rein. Puls 100. Starker Tremor der Hände.

Am Rumpfe Lues papulo-maculosa.

Rechts vom Pr. spinosus des letzten Rückenwirbels ein $1^1/_2$ *cm* langes und 7 *mm* breites, typisches, weißes Keloid.

31. Sz. J., 36jähriger Diurnist. Vor 15 Jahren ein Ulkus. Machte mehrere Inunktionskuren. Voriges Jahr bekam er eine intravenöse Salvarsaninjektion.

St. pr. im Januar 1915: Protrusio bulborum; Gräfesches Symptom; mäßige Struma. Puls 100. Starker Tremor der Hände.

Unter der letzten rechten Rippe ein 10 *cm* langer Fistelgang, den eine dicke, keloidartige Narbe deckt. Stammt von einer vor 30 Jahren erlittenen Verletzung.

An der linken Seite des Halses, unter dem Unterkiefer, eine ausgebreitete, teilweise eingezogene, nicht keloidartige Narbe.

Auf der Schleimhaut der Mundwinkel sind auf einer fingernagelgroßen Fläche sehr dicke, krokodillederartige, zum Teil mit Rhagaden versehene, weiße Leukoplakien mit unebener Oberfläche zu sehen. Ähnliche auf dem Rot der Unterlippe. Hingegen sitzen an der Oberlippe oberflächliche Narben. An der Zungenspitze und am linken Zungenrand findet man ebenfalls zum Teil erodierte Leukoplakien.



Der Kranke besitzt viele scharfe und spitzige Zähne, deren Abstumpfung wir anordneten.

32. T. J., 32jährige Schustersgattin. Sie ist seit 7 Jahren verheiratet und hatte keine Kinder. Seit 3 Wochen große Schwäche. Häufiges Herzklopfen.

St. pr. im Januar 1915: Klaffende Lidspalte, starke Protusion, Lidschlag selten. Gräfe positiv.

Beide Lappen der Schilddrüse mäßig vergrößert; in der Herzgegend Pulsation. Spitzenstoß nach außen verlagert, über ihm wie auch über der Aorta systolisches blasendes Geräusch. Puls 112. Tremor der Hände.

Die Haut ist im allgemeinen. besonders aber am oberen Teile des Rumpfes und an den Händen, glatt, glänzend und marmoriert. Um die Hüfte Vitiligostreifen. Impfstellen verschwommen.

An dem rechten Schulterblatte befindet sich ein unregelmäßig gestaltetes Keloid, kleiner als ein Fingernagel, am Oberarme ein ähnliches, kleineres; in der linken Sternallinie, über der 5. Rippe ein anderes, fingernagelgroßes. Hinter dem rechten Kieferwinkel ein 7 *cm* langes Keloid, welches aus einer im Alter von 13 Jahren erlittenen Schnittwunde entstand.

Am oberen Rande des rechten Kukullaris ein mit erhabenem Rand versehenes und von einem Entzündungshof umgebenes Ulkus, welches von einem Furunkel stammt.

Die Kranke sah ich neuerdings im Juli. An Stelle des Furunkels saß ein erhabenes, rosarotes, streifiges Keloid.

33. T. V., 39jähriger Portier. Ulkus vor 10 Jahren, er machte 60 Inunktionen. Voriges Jahr Wassermann positiv. Seit einem $^1/_2$ Jahre häufiges Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und Ohrensausen. Häufige Anfälle von Hyperhidrose ohne jedwelchen Grund.

St. pr. am 15. Januar 1915: Lidspalte etwas erweitert, Augen glänzend; Lidschlag selten. Gut ausgeprägter Gräfe. Möbius nicht vorhanden. Schilddrüse etwas vergrößert mit schwacher Pulsation. Herz normal. Puls 78. Feiner Tremor der Finger.

Über der 7. linken Rippe ein fingernagelgroßes Keloid. Am Nacken ein anderes, 3 *cm* langes, streifiges Keloid, welches angeblich nach einer Verbrennung entstand.

34. T. A., 37jährige Beamtensgattin. Bedeutende subjektive Klagen.

St. pr. am 23. März 1915: Mittelmäßige Protrusion; starkes Klaffen der Lidspalte, starkes Glänzen der Augen; Lidschlag selten. Möbiussches Symptom. Zweiseitige mittelgroße Struma. Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Herzgrenzen und Töne normal. Puls 120. Starker Tremor der Hände.

Die Haut am oberen Teile des Rumpfes ist glatt, stark marmoriert. Häufiges Erröten des Gesichtes. Starke Hyperhidrose der Achselhöhlen; Jucken an den Genitalien; Striae graviditatis ganz glatt.

Hinten in der Höhe des II. und III. Lendenwirbels befinden sich rechts zwei wagrecht laufende, 15 *cm* lange, gestreifte, weiße Keloide.



Selbe sind mäßig erhaben und haben eine gefaltete Oberfläche, sind derb anzufühlen und scharf abgegrenzt. An der linken Seite sind mehrere ähnliche, kürzere Keloide, welche das Niveau der Haut kaum überragen, aber trotzdem gut zu fühlen sind. Diese gestreiften Keloide entstehen dort, wo die Hüfte dem Druck des Mieders am meisten ausgesetzt ist. Am Rücken befinden sich noch zahlreiche, erbsengroße, atrophische, weiße Flecke.

35. W. J., 49jährige Gattin eines Soldaten.

St. pr. am 30. Januar 1915: Protrusio bulborum; Lidspalten mittelweit; Lidschlag selten; gut ausgeprägtes Gräfesches und Möbiussches Symptom; mittelmäßige Struma mit Pulsation. Herz normal. Puls 80. Starker Tremor der Hände.

Am linken Unterschenkel ein 6 *cm* langes und $1^1/_2$ *cm* breites 3—4 *mm* hohes Keloid, entstanden nach einer vor 5 Jahren ausgeführten, Operation.

36. G. B., 26jährige Anstreichersgattin. Vor einem Jahre machte sie wegen eines luetischen Ausschlages 30 Inunktionen. In letzter Zeit große Schwäche und Abmagerung. Häufiges nervöses Herzklopfen.

St. pr. am 23. Januar 1915: Geringe Protrusion. Klaffende Lidspalte; Gräfesches Symptom. Die Schilddrüse, besonders an der rechten Seite, ist mäßig vergrößert, über ihr Pulsation. In der Herzgegend Pulsation. Puls 100. Starker Tremor digitorum.

Sie wurde mit 11 Jahren zum letzten Male geimpft. An beiden Oberarmen sieht man 4—5 Impfstellen, die zu fingernagelgroßen, dicken Keloiden wurden.

An der linken Seite des Brustkorbes ein erbsengroßes Keloid. Die Haut ist glatt anzufühlen. Am oberen Teil des Rumpfes stärkeres Jucken, ohne objektiven Befund.

37. M. J., 37jährige Gattin eines Schutzmannes. Sie ist seit 16 Jahren verheiratet. Ein Kind starb mit 16 Monaten, eines lebt. Seit 6 Jahren häufiges Erröten; Hyperhidrose. Trotz guten Appetites magert sie ab. Ihre körperliche Kraft schwindet und in letzterer Zeit hat sie oft Anfälle von Herzklopfen. Vor 4 Jahren operierte man ihr die rechte Mamma zwecks Entfernung eines entstandenen harten Knotens.

St. pr. am 14. Juni 1915: Gut ausgeprägte Protrusion und Klaffen der Lidspalten. Gräfesches und Möbiussches Symptom. Mittelmäßige Struma mit Pulsation, Isthmus auf Druck empfindlich. Tremor der ausgestreckten Finger. Herz normal. Puls 80. An der Außenseite der rechten Mamma sitzen ein 5 und ein 10 *cm* langes Keloid, mit teils weißen teils roten Ausläufern versehen. Die Haut nicht besonders glatt. Impfstellen sind verschwommen.

An der Hüfte, hinten, 5 sich kreuzende, ziemlich erhabene, strichförmige Keloide. Flecken von Vitiligo an der ganzen vorderen Oberfläche des linken Unterschenkels, weniger am rechten Unterschenkel, ferner an der Volar- und Palmarseite der Hände und Finger und an den Handgelenken.



38. J. D., 45jährige Schneidersgattin. Sie bemerkte vor 6 Monaten, daß am linken Unterarm ein Fleck entstand. Später entstand einer am Bauche. Ihre Augen hatten immer vermehrten Glanz.

St. pr. am 25. März 1915: An der inneren Seite des rechten Unterarmes, gleich ober dem Handgelenke, ein weißglänzender Fleck, halb so groß wie eine Handfläche, rings um ihn ein blaß-bläulich roter Hof. Auf der Extensionsseite beider Unterarme je ein bläulich-roter, verschwommen begrenzter, streifenförmiger Fleck, welche glatt und derb anzufühlen und sich bis auf den Handrücken ausbreitet. In der Magengegend befindet sich in der Mittellinie eine glänzend weiße, glatte, erhabene, derb anzufühlende Plaque, größer als eine Handfläche, begrenzt durch einen breiten, bläulich-roten Hof, welcher nach außen ohne deutliche Grenze verschwindet. Am Rücken, links, in einem vom V. Wirbel sich nach vorwärts und abwärts ziehenden breiten Streifen, befinden sich 15 fingernagel- bis halbhandflächengroße, höckerige, streifige, schneeweiße, scharf abgegrenzte Keloide. Nach Angabe der Patientin entstanden diese im Alter von 8 Jahren nach einem Ausschlag (Herpes zoster?). In letzter Zeit wurde die Kranke recht schwach, leidet an Herzklopfen und großer Mattigkeit. Die Augen sind etwas glänzend, sonst ohne weitere Symptome. Struma mäßig. Herz normal. Puls 92. Starker Tremor der Hände.

Die in erster Reihe beschriebenen Veränderungen sind sklerodermischer Art. Ihre Form, Farbe und die Art der Ausbreitung zeigen das typische Bild der Sclerodermie en plaques. Zweifellos sind die Flecken am Rücken Keloide.

Die Sklerodermie wurde schon früher auf Veränderungen der Schilddrüse zurückgeführt. Ich will hier nicht die vielumstrittene Frage weiter erörtern, sondern nur so viel bemerken, daß man wohl berechtigt ist, die Änderungen der endokrinen Funktion der Thyreoidea in Beziehung zur Sklerodermie zu bringen.

Um so interessanter schien der Fall der Frau J. D., bei der unserer Ansicht nach die Keloide ebenfalls auf eine Funktionsänderung der Drüse schließen lassen.

Die Kranke zeigte aber — ausgenommen eine mäßige Struma und einen Tremor der Hände — keinerlei Symptome eines Thyreoidismus. Um einen Einblick in die Funktion der Drüse zu gewinnen, beschloß ich, der Kranken Jodsalze zu verordnen. Vom 23. März an bekam sie täglich dreimal 0·20 *g* Jodnatrium. Der Umfang des Halses war damals 35 *cm*. Puls 92.

2. April. Puls 96. Die Schilddrüse scheint etwas mehr geschwollen; starker Tremor; Umfang des Halses 35 *cm*.

16. April. Mattigkeit. Puls 96.

23. April. Puls 120. Tremor sehr stark. Umfang des Halses 35 *cm*. Häufiges Herzklopfen, besonders bei Bewegungen. Im Laufe der Woche starke Bauchkrämpfe, oft fünfmal des Tages ganz flüssiger Stuhl. Kopfschmerzen. Augen kaum protrudiert. Gräfe kaum vorhanden, Möbius gut zu sehen. Jod wird ausgesetzt.



7. Mai. Puls 92. Starker Tremor; bei Bewegung Herzklopfen. Bis zum Halse sich ausbreitendes pochendes Gefühl. Das Abführen hat aufgehört. Protrusion kaum vorhanden. Gräfe und Möbius fehlen.

28. Mai. Die Kranke fühlt sich besser. Herzklopfen nur nach längerem Gehen. Normaler Stuhl. Tremor vorhanden Puls 96.

Die Kranke bekam einen Monat hindurch täglich 0·60 *g* Jodnatrium, also eine recht geringe Dose. Und trotzdem stieg der Puls von 92 auf 120. Der Tremor der Hände verstärkte sich; starke Kopfschmerzen, häufiges Abführen stellten sich ein. Auch Augensymptome zeigten sich wieder, wenn auch nur auf kurze Zeit. Nach Aussetzen des Jods steigerten sich die Symptome noch eine Woche lang, um dann langsam zu verschwinden.

Ich glaube richtig zu urteilen, wenn ich hier als Grundlage dieser Symptome eine besondere Reizbarkeit der Schilddrüse annehme. Die durch Jod verursachte Hyperthyreose verstärkt den Verdacht, den bezüglich einer funktionellen Abnormität dieses Organs die Sklerodermie erregt hat.

Die Krankengeschichten 1—38 stehen hier in der Reihenfolge, wie ich sie in meinen Aufzeichnungen fand. Da die meisten Kranken sowohl im Spital wie auch in meiner Privatpraxis ambulant beobachtet wurden, sind auch meine Notizen manchmal lückenhaft, den Symptomenkomplex nicht gänzlich umfassend. Die Anamnese und der Befund beschränken sich meistens nur auf die prägnantesten Symptome, die mit einigen Worten erwähnt werden. Doch glauben wir, daß diese kurzen Beiträge einiges Licht auf den von uns gesuchten Zusammenhang der Krankheitsbilder werfen.

Wir führten hier 38 Kranke an, bei denen wir Keloide fanden. Unter ihnen befanden sich solche, die 50 Geschwülste hatten, aber es gab wiederum auch solche, bei denen auch nach genauer Untersuchung der Haut nur ein einziges Keloid zu finden war.

Der Größe nach fand ich solche, die die Länge von 25 *cm* erreichten und sehr viele kleinere bis zur Größe einer Erbse. Der Farbe nach gab es rosarote, lebhaft rote und alle Übergänge bis zu schneeweiß. Beim Betasten fanden wir knorpelharte, etwas weniger harte bis zu den kaum fühlbaren. Die Oberfläche war häufig streifig, fast strangförmig, bei anderen glatter, mit feinen Einziehungen. Auch fanden wir in mehreren Fällen, zwischen regelrechten



Keloiden eingestreut, atrophische Flecke, welche jedenfalls als aus der Rückbildung derselben entstanden anzusehen sind. Die Lokalisation war eine sehr wechselnde. Von der klassischen Stelle über dem Sternum bis zu den Handfingern waren fast alle Körpergegenden vertreten. Ich möchte hier die Aufmerksamkeit besonders auf die schnurförmigen Keloide am Rücken und an den Hüften von Frauen lenken. Wir haben diese Lokalisation bei mehreren Patienten beschrieben und es erscheint uns zweifellos, daß die Keloidbildung hier durch den Druck des Mieders und der Bänder der Unterkleider bedingt wird.

Dem Geschlecht nach waren in dieser ersten Gruppe 32 Frauen und 7 Männer.

Dem Alter nach standen im zweiten Dezennium 5, im dritten 11, im vierten 9, im fünften 9 und im sechsten 4. Es muß aber bemerkt werden, daß unsere Spitalsordination von Kindern nicht besucht wird.

Zwischen dem Grade der Hyperthyrie und der Größe und Anzahl der Keloide konnte ein ausgesprochener Parallelismus nicht beobachtet werden. Die Symptome des Thyreodismus wechseln mit der Zeit in ihrer Intensität. Die Bildung eines Keloides bedarf eines längeren Zeitraumes, sein Bestand erstreckt sich auf mehrere Jahre, sogar Jahrzehnte. Es war schon aus diesem Grunde wenig wahrscheinlich, daß man zur Zeit der Untersuchung die Symptome der Hyperthyrie und die Zahl und Größe der Keloide in derselben Phase ihrer Evolution finde. Überdies hängt die Zahl der Keloide auch von der hervorrufenden Ursache ab. Besonders wird diese Auffassung allgemein für solche traumatischen Ursprunges zugegeben. Es wird daher bei einer gleichen Disposition zwischen zwei Individuen dasjenige eine größere Zahl dieser Geschwülste zeigen, welches infolge seines Berufes oder seiner Lebensweise Traumen mehr ausgesetzt ist.

Aus dem hier Dargelegten ergibt sich, daß wir an einer bedeutenden Anzahl Keloidkranker die Zeichen einer Hyperthyreose bis zum gutausgeprägten Krankheitsbilde des Basedow konstatieren konnten.

All diese Fälle kamen mit Symptomen einer ausgesprochenen Erkrankung in unsere Beobachtung. Ihre Keloide waren älteren Ursprunges. Über Beginn und Entwicklung derselben erhielten wir nur aus der Anamnese einige Daten. Es erschien daher wünschenswert, solche Fälle zu sammeln, in welchen wir genauere Daten besonders von Ärzten erhalten konnten oder womöglich den Beginn und das Fortschreiten der Keloidbildung zu beobachten selbst in der Lage waren.

II. Gruppe.

Keloide bei Basedow resp. Hyperthyreose.

40*a*. B. B., 48jährige Beamtensfrau (Abb. 1 u. 2). Am 1. Mai 1913 eine kleine Vaginaloperation. Am 10. Oktober desselben Jahres Laparatomie wegen eines rechtseitigen Tumors. Seit 4 Jahren Herzklopfen, Protrusio bulborum. Häufige Kopfschmerzen und Zittern.

St. pr. am 9. Jänner 1915: Starke Protrusion. Klaffende Lidspalten. Lidschlag ziemlich häufig. Stark ausgesprochener Gräfe. Schilddrüse auf beiden Seiten auf das dreifache vergrößert, über ihr Pulsation und Schwirren zu fühlen. In der Herzgegend sichtbare Pulsation. Spitzenstoß zwischen 5.—6. Rippe, außerhalb der Mammillarlinie. Herzgrenzen normal. Über dem Manubrium sterni eine Dämpfung. Herztöne: Erster Ton gedämpft, zweiter verstärkt. Puls 128. Starker Tremor der Finger. Die Haut glatt, feucht anzufühlen. Hyperhidrose der Hände und Achselhöhlen. Die Vorderseite des Rumpfes ist mit grellroten, punkt- bis erbsengroßen Teleangiektasien besetzt, einige wenige solche auch am Rücken. Selbe sind hie und da erhaben. Zahlreiche Naevi pigmentosi besonders an der Streckseite der Arme, einige an der Nase. Viele Follikelentzündungen an der Brust, ferner punktartige Narben. Vom Nabel zieht eine Narbe bis zum Mons veneris, welche von zahlreichen Quernarben durchkreuzt ist. Die Narbe, wie auch die Quernarben sind eingestülpt. Nur 2 *cm* über dem Mons veneris befindet sich ein 2 *cm* langer höckeriger keloidartiger Teil.

An den Impfstellen nichts Auffallendes. An der Seite des rechten Brustkorbes ein 4 *cm* langes, streifenförmiges Keloid, dessen Enden bräunlichrot und erhaben sind.

6. Februar. Der erhöhte Teil der Bauchnarbe erscheint etwas erhabener.

27. Februar. Der keloidartige Teil der Bauchnarbe etwas erhabener.

19. März. Der keloidartige Teil der Bauchnarbe noch mehr erhaben. Starke subjektive Klagen. Therapie: Arsen.

2. April. Puls 120. Hitzanfälle. Narbe unverändert.

8. April. Der nicht keloidartige Teil der Narbe erscheint weißer und glatter, hingegen ist der keloidartige Teil rosafarbig, breiter und viel mehr erhaben.



25. Juni. Die Erhabenheit noch auffallender.

Zusammenfassung: Ein Teil der — nach einer im Jahre 1913 ausgeführten Laparatomie entstandenen — Narbe verändert sich keloidartig und wächst auch noch nach $1^1/_2$ Jahren bei einer Frau, die mit einem Morbus Basedowi behaftet ist.

40*b*. B. V., 20jähriges Mädchen. Sie nimmt seit vergangenem Sommer beständig ab. Leidet an Herzklopfen, leichtem Erröten und Ermüden. Sie ist die Tochter von B. B., der Kranken Nr. 40*a*.

St. pr. am 7. April 1915: Mäßige Protrusion, Insufficientia convergentiae; Lidschlag selten; Schilddrüse mäßig vergrößert. Herzpulsation; Spitzenstoß in der Mammillarlinie Herzgrenzen normal. Puls 74. Der zweite Ton verstärkt.

Der Rücken, die Brust, die Schultern, der obere Teil der Arme voll mit stecknadelkopfgroßen, unregelmäßig zerstreuten Akneeffloreszenzen, zwischen denen stecknadelkopf- bis hirsengroße, weiße, scharf begrenzte oberflächliche Keloide sichtbar sind. Besonders zahlreich befinden sich dieselben längs der Wirbelsäule, über den Schulterblättern, dem Sternum und im obersten Drittel des Oberarmes. Die Impfstellen sind stark eingezogen, aber nicht keloidartig.

Zusammenfassung: Die Tochter einer Frau mit Basedowscher Krankheit, bei der Zeichen einer Hyperthyreose zu finden sind, zeigt Akneeffloreszenzen, die keloidartig heilen.

41. W. S., 27jährige Gattin eines Kellners. Sie ist seit 11 Jahren verheiratet und war nie schwanger. Gynäkologischer Befund: Lateroversio uteri. Am 12. Februar 1914 Appendektomie in unserem Spital. Seither starkes Jucken an den Genitalien und in den Achselhöhlen. Häufiges Herzklopfen, besonders bei Nacht; Schlaflosigkeit; großes Hitzegefühl. Bei geringster Erregung Herzklopfen; häufiger Blutandrang ins Gesicht. Vergangenes Jahr hatte sie von Zeit zu Zeit starken, oft blutigen Durchfall. In letzter Zeit nahm sie 15 *kg* ab.

St. pr. am 3. April 1915: Mäßige Protrusion und Klaffen der Lidspalten. Gräfe positiv. Insufficientia convergentiae. Beide Lappen der Schilddrüse mäßig vergrößert, sind derb und gleichmäßig anzufühlen und auf Druck empfindlich. Herztöne normal, Spitzenstoß ist nicht zu fühlen. Puls 120. Mäßiger Tremor der Finger. Die Kranke ist kräftig gebaut, breitschulterig, obzwar sie in letzterer Zeit abmagerte. Die gut ausgeprägten Impfnarben sind nicht keloidartig. Über der rechten Brustwarze befindet sich ein fingernagelgroßes, bläulich-weißes, flach erhabenes, derb anzufühlendes Keloid. Am Bauche zahlreiche von oben nach unten ziehende Striae distensae, von denen keine keloidartig ist. Am Bauche an Stelle des Operationsschnittes eine 25 *cm* lange, vom rechten Rippenbogen zur Symphise ziehende Narbe, deren oberer Teil zu einem beiläufig 3 *cm* breiten Keloide wurde, welches in der Mitte fibrös erscheint. Das Keloid hat zahlreiche, den früheren Nähten entsprechende Ausläufer, die 4—6 *cm* lang sind. Die Farbe ist weißlich-rosa, am Rand pigmentiert. Der untere



Teil der Narbe ist nicht keloidartig, sondern ein weicher, nicht erhabener, dünner Streifen.

Nach Angaben der Kranken mußten die Nähte 5 Tage nach der Operation aus dem jetzt keloidartig erscheinenden Teil der Narbe entfernt werden, weil dieser anschwoll und voll Eiter war. Die Wunde wurde offen gelassen und verheilte binnen 6 Monaten.

Die Achselhöhlen, die Schamgegend und der After zeigen das Bild eines sekundären Ekzems nach starkem Hautjucken. In der rechten Achselhöhle befindet sich hinten ein kleines Keloid.

Th. Gegen das Ekzem 6 Minuten Höhensonne.

9. April. Die bestrahlten Stellen sind stark pigmentiert, das Jucken hat nachgelassen. Über dem Anus eine Fissur.

26. April. Am Bauche bildete sich ein Eczema papulatum. Patientin klagt über Schwindel und Kopfschmerz.

Zusammenfassung: Die Kranke, mit zahlreichen kleineren Keloiden aus früherer Zeit, bekam an Stelle des Operationsschnittes ein enormes Keloid und zwar wurde nur die obere Hälfte der Narbe zum Keloide. Nämlich diejenige Hälfte, aus welcher einige Tage nach der Operation die Nähte wegen Vereiterung entfernt werden mußten und welcher Teil darauf erst nach 6 Monaten verheilte.

In diesem Falle sehen wir sowohl Symptome der Basedowschen Krankheit, wie auch Keloide zum Beweise der Prädisposition und trotzdem wurde nur derjenige Teil der Operationswunde zum Keloid, welcher längere Zeit hindurch einer intensiven Reizung durch Eiterung ausgesetzt war.

42. H. L. 60jähriger Maurer, wurde vor 2 Jahren wegen eines Ulcus ventriculi operiert.

St. pr. am 15. Februar 1915: Starke Protrusion. Lidschlag selten. Gräfe und Insufficientia convergent. vorhanden. Die Schilddrüse ist kaum etwas vergrößert, über ihr fühlbare Pulsation. Das Herz ist normal. Puls 120. Tremor vorhanden. Einige Finger sind infolge eines Traumas in Beugestellung.

Am Bauche befindet sich ein vom unteren Ende des Processus xyphoideus ausgehendes und vom Nabel links verlaufendes, 15 *cm* langes, weißes, flaches Keloid, welches $^1/_2$ *cm* breit und 2—3 *mm* hoch ist. Selbes ist durchkreuzt von 15, den Nähten entsprechenden, schnurdicken, 2 bis 3 *cm* langen, mit einander parallel laufenden Keloiden. Seit 14 Tagen plötzlich aufgetretenes Erythem des Gesichtes. Derzeit am ganzen Gesichte eine scharfbegrenzte bräunliche Röte ohne Infiltration.

Zusammenfassung: 60jähriger Mann mit Zeichen eines Morbus Basedowi bekam an Stelle einer vor 2 Jahren erlittenen Operationswunde ein beträchtliches Keloid.

43. K. A., Witwe, 45jährige Weißnäherin. In den letzten 6 Monaten rapid zunehmende Schwäche und Abmagerung (Gallensteinanfälle seit $1^1/_2$ Jahren). Häufiges plötzliches Erröten. Häufige Kopfschmerzen. Am



13. November 1914 Operation wegen Cholelithiasis auf der Abteilung des Prof. Alapy.

St. pr. am 8. Dezember 1914: Klaffende Lidspalten. Exophthalmus mittelmäßig. Lidschlag selten. Gräfe fehlt. Beide Lappen der Schilddrüse mäßig vergrößert mit fühlbarer Pulsation. In der Herzgegend sichtbare Pulsation. Spitzenstoß an der 5. Rippe, in der Mammillarlinie. Die Grenzen der Herzdämpfung sind normal. Herztöne gedämpft, ebenso die der großen Gefäße. Puls 100—116. Starker Tremor der ausgestreckten Finger.

Eine vom Processus xyphoideus nach außen und abwärts ziehende, dem Nabel ausweichende, bis zur Regio pubis reichende, halbkreisförmige, flache Narbe, welche von zahlreichen 3—10 *cm* langen Quernarben durchkreuzt ist. Das untere Ende der langen Narbe ist eingezogen. Die Fortsetzung der langen Narbe ist eine bräunlich-rote linienartige Narbe, welche angeblich durch herabfließende Ätzflüssigkeit, gelegentlich einer Lapisätzung entstanden ist. Am Nabel befindet sich eiu nässendes, am Bauch und Unterschenkel ein papulöses Ekzem.

2. Januar. Die Narbe ist entschieden erhabener. Die Kranke fühlt öfters in ihr Stechen und Spannung Der Urin enthält Eiter, aber keinen Zucker. Th.: Warme Sitzbäder, Milchdiät.

9. Januar. Die Narbe noch mehr erhaben. Die an Stelle der Nähte entstandenen Kreuznarben sind abgeflacht.

16. Januar. Die Narbe in ihrer ganzen Länge erhabener. Die Kreuznähte sind ganz glatt.

22. Jänner. Die Narbe ist noch mehr erhaben.

6. Februar. Die Erhebung und Ausbreitung schreitet vorwärts. Die Kreuznähte wurden zu glatten, linienartigen weißen Flecken ohne jedwelche Zeichen eines Keloids.

19. Februar Die Erhebung etwas größer.

11. März. Die Erhebung schreitet vorwärts. In der Narbe des öfteren Stechgefühl.

16. April An Stelle der Kreuznähte nur weiße glatte Linien, hingegen ist die Hauptnarbe stärker erhaben, rosafarbig und breiter. In ihr öfters Stichgefühl. Die Kranke korpulenter, Puls 60. Häufiges Nasenbluten.

Zusammenfassung: Dieser Fall gleicht dem unter Nr. 41 angeführten. Besonders ist die nach einer Lapisätzung entstandene linienartige Narbe bemerkenswert. Die allmähliche Erhebung des aus dem Bauchschnitte entstandenen Keloides konnte genau beobachtet werden.

44. B. A., 21jährige Köchin. Leidet seit 6 Jahren besonders des Nachts an Herzklopfen.

St. pr.: Mäßige Protrusion. Lidspalten etwas erweitert. Gräfe negativ. Insufficientia converg. nicht vorhanden. Die Schilddrüse ist rechts auf das dreifache, links auf das doppelte vergrößert, über ihr fühlbare Pulsation. Spitzenstoß in der Mammillarlinie, zwischen 5.—6. Rippe; 2. Herzton verstärkt. Puls 100. Tremor stark. Kann in der Nacht nicht liegend schlafen. Erstickungsgefühl; starkes Herzklopfen.



Vor 5 Monaten am linken Oberschenkel eine Drüsenoperation, an deren Stelle eine 7 *cm* lange bräunlich-rote, höckerige, stark erhabene und stark keloidartige Plaque. Etwas nach auswärts eine andere, erbsengroße, ovale, gewölbte keloidartige Plaque. Die Impfstellen sind gut ausgeprägt, etwas keloidartig. Über dem Sternum und an der rechten Schulterspitze ein erbsen-halbfingernagelgroßes Keloid.

Zusammenfassung: Hyperthyreotisches Weib trägt an Stelle einer vor 5 Monaten erlittenen Oberschenkeldrüsenoperation 2 höckerige Keloide.

45. M. H., 31jähriges Mädchen (Abb. 3). Ihre Mutter starb an Herzerweiterung; ihr Vater und 11 Geschwister leben und sind gesund. Menstruation normal. Seit ihrer Kindheit hat sie Krampfanfälle.

Ihre gegenwärtige Krankheit datiert von vor 3 Monaten. Sie wurde außergewöhnlich nervös und unruhig. Starkes Herzklopfen, Zittern der Füße und häufiges Schwitzen. Fühlt seither auch im Körper und an den Händen ein Zittern. Wegen Trockenheitsgefühl im Rachen trinkt sie viel Wasser. Die Kranke hat stark abgenommen.

St. pr. am 15. August 1914 (Dozent Benedict): Mittelmäßig entwickeltes Mädchen. Knochensystem und Gelenke normal. Schilddrüse geschwollen mit fühlbarer Pulsation und Schwirren. Die Knöchelgegend etwas ödematös. Die Haut ist überall feucht anzufühlen. Über den Lungen normaler Perkussionsschall und rauhes, vesikuläres Atmen. Atemzüge: 40, etwas oberflächlich. Herzpulsation diffus fühlbar. Sichtbare Pulsation der Karotis. Relative Herzdämpfung: Oberer Rand der 3. Rippe, überschreitet den r. Sternalrand, links die mittlere Achsellinie. Absolute Herzdämpfung: oberer Rand der 4. Rippe, rechts die Mitte des Sternums, links die Mammillarlinie. Auskultationsbefund: An der Spitze systolisches Geräusch, systolischer, diastolischer Laut, postdiastolisches Geräusch. P. 162, regelmäßig, leicht zu unterdrücken. Verdauungsorgane normal. Leber etwas vergrößert, auf Druck empfindlich. Milz und Nieren normal. Das spezifische Gewicht des Urins 1010, Spuren von Eiweiß, aber ohne Zucker. Unter dem Mikroskop: Leukozyten und Trippelphosphatkristalle. Nervensystem: Zögerndes Gehen, Zucken, Zittern im Oberkörper, ausgeprägter Gräfe, auch etwas Möbius. Gesteigerte Reflexe.

16. August. Die ganze Nacht hindurch Diarrhöe.

17. August. Kranke ist stark aufgeregt.

18. August Auf das Herz kalte Umschläge. Zur Strumaoperation Überführung auf die chirurgische Abteilung.

20. August. Operation (Alapy) Chloräthyl. Wir schritten zur Operation mit der Absicht nicht zu resezieren, sondern nur die 4 Arterien zu unterbinden. Kragenschnitt nach Kocher. Die Struma war sehr blutreich, beide Lappen gleichmäßig vergrößert. Die Unterbindung der beiden oberen Arterien ging leicht vor sich, die der unteren aber sehr schwer und war es auch nicht sicher, ob sie auch wirklich unterbunden waren, da selbe sehr dünn waren. Aus diesem Grunde und auch weil das Zurücklegen der herausgerollten Struma schwer vor sich gegangen wäre,



resezierten wir den rechten Lappen, wobei starke arteriöse Blutung entstand, welche nach Unterbindung stand.

21. August. Kein Erbrechen. Proctoklysis.

24. August. Nachlassen des Herzklopfen.

25. August. Außer Bett.

27. August. Entfernen der Nähte. Heilung per primam. Entfernen des Tampons.

28. August. Rückgang des Exophthalmus.

29. August. Typischer Anfall von Hysterie. Aussetzender Atem, guter Puls; volles Bewußtsein. Auf Zureden beruhigt sich die Kranke.

31. August. Oben beschriebener Anfall wiederholte sich dreimal mit demselben Verlauf.

2. September. Kranke wurde auf die interne Abteilung zurückgebracht. Sowohl das subjektive Befinden wie auch der objektive Zustand bedeutend besser als vor der Operation. Das Atmen ist leichter, Herzklopfen seltener, das Aussehen besser und manche Beobachter haben den Eindruck, als ob auch der Exophthalmus geringer sei.

Neuaufnahme am 20. Oktober 1914. Die Kranke fühlte sich eine Zeitlang, nach Verlassen des Spitals besser. Aber seit 2 Wochen hat sie wieder häufiges Herzklopfen und Erstickungsanfälle. Häufiges Schwitzen, Zittern der Hände und des Morgens heftige Kopfschmerzen. Sie ist der Meinung, daß sich ihre Struma vergrößere. Die hysterischen Anfälle wiederholten sich nicht. (Kranke nimmt beständig Brom.) Seit 4 Monaten Ausbleiben der Menstruation. (Voriges Jahr blieb sie 3 Monate aus.)

Interner Befund (Benedict): Puls 112. Herzdämpfung nach links um eine Fingerbreite vergrößert, nach oben und rechts normal. Hörbares systolisches Geräusch, dessen Punctum maximum im 2. Interkostalraum am linken Sternalrande ist. Starkes systolisches Schwirren über der Karotis und über der Struma. Spitzenstoß in Fingerbreite außer der Medioklavikularlinie, hebend. Exophthalmus kleiner als vor der Operation. Gräfe positiv. Mäßiger Tremor. Dermographismus. Schwitzen jeden Tag. Die Krampfanfälle sind ausgeblieben. Nervöse Begleiterscheinungen haben nachgelassen. Umfang des Halses 34·5 *cm*. Urin weißgelb, durchsichtig, sein spezifisches Gewicht ist 1011, enthält weder Albumen noch Eiter oder Zucker.

27. Oktober. Erstickungsanfall. Husten und Brechreiz. Speichelentleerung vermehrt.

30. Oktober. Der Umfang des Halses über der Narbe ist 36 *cm*. Über die Rundung des Halses zieht eine 15 *cm* lange Narbe hinweg, welche rötlich-braun ist und beiläufig um 2 *mm* das Niveau der Haut überragt. Ihre Breite wechselt zwischen 3—4 *cm*. Sie ist von 11 beiläufig 1 *cm* langen Kreuznarben durchschnitten, die den Nähten entsprechen und in gleicher Distanz mit einander parallel laufen. Sowohl die lange, wie auch die Kreuznarben sind derb anzufühlen mit der Haut verschiebbar, hie und da ist die faserige Konstruktion deutlich zu sehen. Die beiden Enden der Kreuznarben verbreitern sich und bilden einen bei

läufig hirsegroßen flachen Höcker. Die keloidartige Veränderung ist auf der rechten Seite des Halses ausgesprochener als auf der linken Seite, wo sich nur an den Einstichstellen je ein kleines Keloid bildete und an manchen Stellen sogar auch dieses fehlt. Unmittelbar über der Incisura jugularis befindet sich ein kleineres, $1^1/_2$ *cm* langes, 3—4 *cm* breites und 1—2 *mm* hohes Keloid, welches als Folge einer Arterienunterbindung zu betrachten ist. Die Kranke klagt über spontane stechende Schmerzen in den Keloiden, welche auch auf Druck empfindlich sind.

Zweite Operation am 10. November 1914 (Alapy). Lokalanästhesie und einige Tropfen Chloroform. Schnitt nach Kocher an der linken Seite des Halses. Die Luxation des linken Lappens gelang wegen der Narbe nicht. Durch eine kleine Inzision exkochleierten wir einen beiläufig nußgroßen Teil der Struma. Novoformgazetampon. Drainage, Muskel- und Hautnaht.

11. November. Herausnehmen der Drainage. Puls 124. Höchste Temperatur 38·7.

12. November. Puls 122. Entfernung des Tampons und des Drains.

28. November. Von der Mitte des Halses bis zum linken Keloidrand ist eine neue Narbe zu sehen, welche 2—3 *mm* entfernt von der alten Narbe parallel mit ihr verlauft. Die Stelle des neuen Schnittes ist bereits erhaben. 3 *cm* links von der Mittellinie befindet sich eine Einziehung.

Das alte Keloid ist etwas abgeflacht und sind besonders die Stellen der Nähte fast verschwunden. Puls 126. Tremor der Hände kaum vorhanden. Exophthalmus zurückgegangen. Gräfe gut ausgesprochen. Der größte Umfang des Halses ist 39 *cm*. Schwitzen hat etwas nachgelassen. Anfälle von Herzklopfen. Zunehmen der Körperkraft. Menses seit 5 Monaten ausgeblieben.

5. Dezember. Puls 100. Tremor der Hände kaum vorhanden. Exophthalmus geringer. Gräfe unverändert. Schwitzen wie auch Herzklopfen seltener. Abnahme der Körperkraft. Menses bleiben noch immer aus. Umfang des Halses 39 *cm*. Keloid unverändert.

12. Dezember. In der Mitte des Halses vereitert eine Nahtstelle, die Stelle ist von einer kleinen Kruste bedeckt. Puls 140. Tremor der Hände stärker. Herzklopfen die ganze Nacht hindurch. Starkes Schwitzen. Der Umfang des Halses ist 39 *cm*.

19. Dezember. Die Klagen sind dieselben Puls 130. Die Größe der Struma ist unverändert. Das Keloid erhabener.

31. Dezember. Häufige Kopfschmerzen, Herzklopfen und Husten Seitenstechen. Puls 120. Struma und Keloid unverändert. Th.: Codein.

2. Januar. Das kleine Keloid über der Incisura jugularis ist erhabener und größer.

13. Januar. Verordnung von Bromnatrium.

16. Januar. Das untere Keloid wächst an Umfang.

6. Februar. Die rechte Seite der Narbe erhebt sich entschieden, auch wächst die Stelle über der Unterbindung. Puls 160. Nachts Herz-



klopfen. Protrusion sehr ausgeprägt. Gräfe positiv. Umfang des Struma 37·5 *cm*. Die Menstruation erscheint nach 7monatlicher Pause zum erstenmale in starkem Maße

15. Februar. Sowohl die Stelle des ersten wie auch die des zweiten Operationsschnittes wurden zu dünnen und gut erhabenen Keloiden, dicker als eine Zuckerschnur. Der eine Teil der Nähte ist abgeflacht, der andere Teil keloidartig und bildet den Nähten entsprechend kleinere und größere, keloidartige, flache Plaques.

An Stelle der Arterienunterbindung breitet sich der keloidartige Strang nach rechts bedeutend aus, so daß selber jetzt 2 *cm* lang ist. Die subjektiven Klagen sind unverändert.

Zusammenfassung: Die Kranke mit typischem Morbus Basedowi wurde am 20. August 1914 operiert. Die Wunde heilte per primam und eine kurze Zeit lang konnte man das Nachlassen der Basedowischen Symptome beobachten. Das Herzklopfen verminderte sich und auch der Exophthalmus ließ etwas nach; die Diarrhöen blieben aus und auch das Allgemeinbefinden besserte sich.

Aber schon am 20. Oktober meldete sich die Kranke zur Wiederaufnahme, nachdem die Basedowschen Symptome sich heftig erneuerten. Seit der Operation entwickelte sich ein gut ausgeprägtes, charakteristisches Keloid aus der Narbe des Hauptschnittes und an Stelle eines — zwecks einer Arterienunterbindung — gemachten Schnittes.

Im ersten Drittel des November eine zweite Operation, die aber wiederum nur eine vorübergehende Besserung der Symptome bewirkt; hingegen ist an Stelle des zweiten Operationsschnittes auch ein Keloid entstanden.

Den bei der zweiten Operation entfernten Teil der Struma untersuchte ich auch histologisch. Die Acini waren von ungleicher Größe, ihre Zellen derart vermehrt, daß sie fast den ganzen Hohlraum ausfüllten. Ein Teil der Zellen war losgelöst, das Celloid fehlt sozusagen gänzlich, nur hie und da findet man es in kleinen Spuren. Die Kapillaren und Gefäße zwischen den Acini sind vielfach erweitert und mit Blut gefüllt. In zahlreichen Schnitten finden sich vergrößerte, sehr starke Zellwucherung zeigende Lymphknoten.

Die nachstehende Krankengeschichte Nr. 45/B. führe ich hier an, um zu demonstrieren daß dort, wo die Operation das dauernde Zurückgehen oder das gänzliche Verschwinden der Basedowschen Symptome bewirkt, aus der Narbe kein Keloid entsteht.

45 b. Paul S., 44jährige Gattin eines Zigarettenspitzenmachers. Sie meldete sich bei uns am 3. Februar 1915. Ihre Struma entstand vor 17 Jahren nach einer Geburt und wuchs 14 Jahre hindurch, verursachte aber keine thyreodischen Symptome.

Vor 5 Jahren nahm sie gegen ihre Struma Jod und von dieser Zeit datieren ihre nervösen Erscheinungen: Herzklopfen und Gefühl von Mattigkeit. Der Umfang des Halses war früher 30 *cm*, nahm bis 36 *cm* zu. Das Herzklopfen und die Abmagerung nahmen so überhand, daß sie





vor 16 Monaten in der Abteilung des Prof. Hültl operiert wurde. Die Wunde heilte binnen 8 Tagen. Unmittelbar nach der Operation fühlte sie sich einige Wochen lang schwach und litt besonders an Herzklopfen. Diese Symptome aber verschwanden allmählich, so daß sie sich bis jetzt stärker und besser fühlte. In den letzten zwei Wochen stellten sich wieder Wallungen und bei schnellerer Bewegung Herzklopfen ein.

Von den Symptomen sind heute nur eine kaum wahrnehmbare Protrusion und wenig klaffende Lidspalten vorhanden. Gräfe und Möbius fehlen. Kleine Struma mit wahrnehmbarer Pulsation. Spitzenstoß nach außen verlegt. Puls 110. Gut ausgeprägter Tremor.

Am Halse eine kragenförmige glatte Narbe, welche im Niveau der Haut liegt. An der Narbe sind zahlreiche, den Nähten entsprechende, ganz flache Kreuznarben zu sehen. Über der Incisura jugularis eine 3 *cm* lange, strichförmige Narbe (Stelle der Unterbindung).

Wir sahen die Kranke am 2. Juli zum letztenmale. Die Zahl des Pulses sank auf 78. Gesunder Schlaf, kein Herzklopfen. Kopfschmerzen sehr selten. Die Kranke hat keine Diarrhoe, die Körperkraft nahm zu; kein Tremor der ausgestreckten Hände. Kaum bemerkbare Protrusio bulborum. Die Narbe ist ganz glatt, weiß und eher etwas eingezogen.

Zusammenfassung: Wir beobachteten die Kranke in der Zeit zwischen dem 16. und 21. Monate nach einer gelungenen Basedow-operation. Der Zustand besserte sich — ausgenommen eine einmalige kleine Rezidive — fortwährend. Die Operationsnarbe zeigt keinerlei keloidartige Veränderung.

46. B. Ö., 31jährige Gattin eines Maschinisten. Hatte 6 Kinder. 3 Kinder starben früh, 2 sind gesund und 1 leidet an Rhachitis.

Seit 4 Monaten große Schwäche und trotz gutem Appetit magerte sie ab. Schon geringe körperliche Anstrengung verursacht bei ihr Herzklopfen.

St. pr. am 22. März 1915: Klaffende Lidspalten, mäßige Protrusion; Lidschlag selten, Möbius vorhanden. Die Seitenlappen der Schilddrüse mäßig vergrößert; der Isthmus, zu kleinapfelgroßer Geschwulst gewachsen, mit sichtbarer und fühlbarer Pulsation, ist auf Druck empfindlich und elastisch anzufühlen. In der Herzgegend Pulsation. Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Herzgrenzen normal, Herztöne rein. Puls 120. Tremor der Hände kaum vorhanden.

An der Grenze der Stirne und behaarten Kopfhaut dicht aneinander liegende Herde von Acne necrotica. Die Haut ist glatt und feucht anzufühlen. Über dem linken Schulterblatt befindet sich eine fingernagelgroße, von erweiterten Gefäßen begrenzte, höckerige und derbe Narbe, welche angeblich aus einem vor 2 Monaten bestandenen Furunkel entstand.

15. Mai. Die Acne necrotica ist fast gänzlich verschwunden; ihre Narben sind glatt.

18. Juni. Die über dem Schulterblatte sitzende Narbe wurde zu einem erhabenen, rötlich-weißen, erweiterte Gefäße zeigenden und mit strichartigen Ausläufern versehenen, derb anzufühlenden Keloide,



größer als ein Kronenstück. Die Kranke fühlt in ihm stechende Schmerzen. Teilweise Rezidive der Acne necrotica.

Zusammenfassung: Die Kranke mit hyperthyreotischen Symptomen zeigt zwei Monate nach Ablauf eines Furunkels eine rote derbe Narbe, aus welcher nach neuerlichen 8 Wochen ein charakteristisches Keloid entstand. Zur selben Zeit heilen zahlreiche Acne necrotica-Effloreszenzen ohne keloidische Spuren glatt ab. Man muß wohl annehmen, daß der durch diese Erkrankung bedingte Reizzustand nicht genügte, um den keloidischen Prozeß an der prädisponierten Kranken in Gang zu setzen, wogegen die tiefere Eiterung eines Furunkels zur selben Zeit ein gut charakterisiertes Keloid zur Folge hatte.

In die zweite Gruppe reihe ich 7 Fälle meiner Beobachtungen. Bei allen Kranken waren unzweifelhafte Symptome einer Hyperthyerose oder selbst die eines Morbus Basedowi zu konstatieren. Kleinere und größere Keloide aus früherer Zeit fanden wir bei den Kranken 40, 41 und 44. Keinerlei keloidartige Veränderungen hatten die Kranken Nr. 42, 43, 45 und 46. Bei allen Kranken dieser Gruppe geschah aus verschiedenen Indikationen ein operativer Eingriff und bei allen hinterließ die Operationsnarbe eine keloidartige Veränderung. Es gab mehrere, wo die Narbe in ihrer ganzen Ausdehnung zum Keloid wurde, aber auch solche, bei denen sich nur ein Teil keloidartig veränderte. Wie wir aus den den Krankengeschichten angeschlossenen Zusammenfassungen sehen (siehe besonders Nr. 41), wurde besonders derjenige Narbenteil zum Keloid, welcher einer längeren Reizung ausgesetzt war z. B. durch Eiterung hervorgerufene Heilung per secundam. Auch beweist der Fall 46 die große Rolle der Reizung, wo nach einem langwierigen Furunkel ein Keloid entstand, an den Stellen der Acne necrotica sich aber keine bildeten.

Besonders lehrreich ist der Fall der Basedow-Kranken unter Nr. 45, wo nach zwei erfolglosen Schilddrüsenoperationen 2 Keloide entstanden, während bei der Kranken Nr. 45 b. nach erfolgreicher Schilddrüsenoperation nur eine glatte Narbe zu finden war.

Wie aus den Krankengeschichten dieser Gruppe zu ersehen, ist das Zusammentreffen des Keloids mit der



Hyperthyreose auf keinen Zufall zurückzuführen. Beide müssen in einem kausalen Zusammenhang miteinander stehen. Auch das Schicksal der operierten Kranken spricht dafür, daß die Prädisposition für Keloidbildungen nach Verletzungen auf Hyperthyreose beruht.

Dieselbe Prädisposition kann bei dem nach einem Furunkel entstandenen Keloid festgestellt werden.

Die prädisponierende Hyperthyreose kann aber nur als der eine Faktor für die Neubildung gelten. Der andere ist eine entsprechend starke oder anhaltende und lokalisierte Reizung.

Dieser zweite Faktor kann auch experimentell hervorgerufen werden. In der 3. Gruppe will ich von jenen Experimenten berichten, die wir an — nach unserer Ansicht — prädisponierten Personen zwecks Hervorrufung von Keloiden anstellten.

III. Gruppe.

Experimentelle Keloide.

47. A. M., 53jährige Gattin eines Zuckerhändlers (s. Fig.). Seit einem Jahre starke Abmagerung. Häufiges Herzklopfen. Plötzliches Erröten und Neigung zum Schwitzen. Starkes Jucken an den Genitalien, besonders nachts.

St. pr. am 31. Oktober 1914: Klaffende Lidspalten; die Augen glänzend. Beim Abwärtssehen bleibt ein $1^1/_2$ *mm* breiter Streifen der Sklera frei. Beide Lappen der Schilddrüse mittelmäßig vergrößert; mit Pulsation und Schwirren. Spitzenstoß außerhalb der Mammillarlinie. Absolute Herzdämpfung bis zur Mitte des Sternums, relative reicht zwei Finger breit über den rechten Sternalrand. Herztöne: Systolisches Blasen an der Spitze, der zweite Ton der Aorta ist verstärkt. Feiner Tremor beim Ausstrecken der Arme. Pruritus regionis genitalis et capillitii.

2. November. Ätzung mit Acidum nitricum conc. purum über dem Sternum 1 Minute lang.

5. November. Flache, rote, mit einer Kruste versehene Narbe ohne entzündete Umgebung.

18. November. Die Stelle der Ätzung ist glänzend rot, glatt, etwas erhaben. Umgebung normal.

25. November. Die Stelle der Ätzung ist glänzend, blaßrot, etwas ungleich, nicht erhaben.

14. Dezember. An der Stelle der Ätzung ein kaum bemerkbarer roter Fleck. Neuerliche Ätzung eines 3 *cm* langen, $^1/_2$ *cm* breiten Streifens unter der ersten Stelle mit rauchender Salpetersäure.



19. Dezember. Gelbliche Blase, in der Mitte eingestülpt; starker Entzündungswall.

25. Dezember. An der ersten Ätzungsstelle ein roter Fleck mit erweiterten Gefäßen. An der 2. Ätzungsstelle eine bräunlich-schwarze, klebrige, eingezogene Kruste, starker Entzündungswall. Th.: Arsenpillen.

2. Januar 1915. Die Ätzungsstellen wie vorige Woche.

10. Januar. Der Entzündungswall flacher, die Kruste im Abfallen begriffen.

23. Januar. Flacher, bräunlich-roter, scharf umschriebener, infiltrierter Fleck, über dem die Epidermis in feinen Falten abhebbar ist.

29. Januar. Beträchtlich erhabenes, bräunlich-rotes, glänzendes Keloid.

5. Februar. Zustand unverändert.

5. März. Die Länge des Keloids beträgt 3 *cm*, die größte Breite 1 *cm*. Es bildet ein bräunlich-rotes, in der Mitte hervorstehendes Dreieck.

11. März. Das Keloid ist erhabener. In der Mitte glänzend, weiß, die Umgebung ist rot.

9. April. Das Keloid erscheint mehr rosafarben, sein Hof ist breit, die Mitte erhaben. Starkes Jucken. In den Armen ziehende Schmerzen. Unruhiger Schlaf, häufiger Blutandrang ins Gesicht.

30. April. Das Keloid unverändert.

24. Juni. Die Mitte des Keloids ist rundlich erhaben, der Umfang bedeutend größer. An der Peripherie zeigt es feine Ausläufer.

Zusammenfassung. Die erste oberflächliche Ätzstelle heilt bei der Basedow-Kranken binnen 12 Tagen ohne jede Spur. An Stelle der 2. intensiveren Ätzung entsteht nach 6 Monaten ein rosafarbenes, erhabenes Keloid mit gestreifter Oberfläche, welches länger und breiter als die eigentliche Verletzungsstelle ist.

48. A. A., 30jährige Schustersgattin. 4 Kinder leben. 1 Abortus. Erschrickt leicht, bekommt leicht Herzklopfen, besonders bei Nacht. In der Wärme fühlt sie sich unbehaglich. Ihre Haut ist sehr empfindlich, häufiges Jucken.

St. pr. am 7. März 1915: Mäßige Protrusion. Lidschlag selten. Gräfe und Möbius vorhanden. Mäßige Struma. Pulsation in der Herzgegend; die Herztöne sind rein, P. 68. Tremor mäßig. Am oberen Teil des Rumpfes zahlreiche Kratzeffekte. In der linken Kieferecke Narbenzüge aus der Kindheit, beiläufig so groß wie ein 5 Kronenstück, welche in der Mitte und am Rande stark keloidartig sind. Ähnliche am inneren Rande des Sternokleidomastoideus, die aber nicht keloidartig, sondern eingezogen sind. Am Bauche zahlreiche Striae graviditatis, die in dünne Falten zu heben sind und keine keloidartige Veränderungen zeigen.

Die Nasenknochen sind verdickt; um den Mund atrophische Flecken. Am harten Gaumen und hinter dem letzten Molarzahn beiderseits zum Teile radiäre Narben. Die Uvula nach vorn und links verzogen, ihre Oberfläche teilweise narbig. Die Tonsillen ebenfalls vernarbt und verkleinert. Die Zähne zeigen keine besonderen Veränderungen.

8. März 1915. Vereisung einer runden Stelle, deren



Durchmesser 8 *cm* beträgt, über dem linken Schulterblatte neben der Wirbelsäule mittels Kohlensäureschnee 8 Sekunden lang.

9. März. An Stelle der Vereisung eine 3 *cm* lange, 22 *mm* breite, blaßrote, flache Blase.

11. März. Scharfbegrenzter bräunlich-roter Fleck.

19. März. Status idem.

26. März. Flacher, blaßroter Fleck mit schmalem, braunem Rande. Subjektive Klagen: Schmerzhaftes Gefühl im Kopfe, im Halse, im Magen; Herzklopfen.

30. April. An Stelle der Vereisung ein blaßroter, glatter Fleck mit braunem Rande. Infiltration ist nicht vorhanden. Puls 100. Tremor kaum wahrnehmbar. Gräfe und Möbius.

31. Mai. Häufige Kopfschmerzen. Menstruelle Blutungen dreimal nach je einwöchentlicher Pause.

An Stelle der Vereisung ein scharfbegrenzter, bräunlicher, ganz glatter Fleck. P. 116. Gräfe gut ausgesprochen.

28. Juni. St. idem.

Zusammenfassung. Basedow-Kranke mit Zeichen einer kongenitalen Lues, an der keloidale Narben aus der Kindheit zu sehen sind. Die Vereisung mittels Kohlensäureschnees durch 8 Sekunden hindurch bewirkt keine Keloidbildung.

49. B. M., 32jähriger Schlosser. Er stand wegen Induratio laminae int. praeputii in unserer Behandlung und bekam 20 Injektionen à 0·02 $HgCl_2$. Durch 2 Wochen nahm er auch Jodnatrium (10 : 200).

Auch seine Frau bekam 20 Sublimatinjektionen.

St. pr. am 11. Dezember 1914: Exophthalmus mittleren Grades. Klaffende Lidspalten, Lidschlag selten. Gräfe. Die Schilddrüse ist mäßig vergrößert, mit gut fühlbarer Pulsation. Spitzenstoß in der Mammillarlinie zwischen der 5.—6. Rippe; die Grenzen des Herzens sind nach rechts normal. Der zweite Spitzenton ist verstärkt, an der Spitze und über der Aorta blasendes Geräusch. Puls 104. Tremor der Finger.

Die Haut ist glatt, etwas wachsartig; am oberen Teile des Rumpfes zahlreiche erweiterte Venen; die Impfstellen ein wenig keloidartig; die letzte Impfung geschah im Alter von 16 Jahren. Am Rumpfe und an den Gliedmaßen je eine weißliche, erbsengroße oder etwas größere, wenig erhabene Narbe. Ätzung eines 2 *cm* langen, $^1/_2$ *cm* breiten Streifens am mittleren Drittel des rechten Oberarmes mittels Acidum nitr. fumans.

16. Dezember 1914. An Stelle der Ätzung eine schlaffe Blase mit einem gelben, festhaftenden Streifen in der Mitte, um welche ein schmaler, hellroter Hof zu sehen ist.

22. Dezember. Die Blase trocknete zu einer gelben, dünnen Kruste ein.

7. Januar 1915. An der Ätzstelle eine klebrige, gelblich-braune Kruste mit einem schmalen bräunlichen Entzündungshof. Stark ausge-



sprochener Tremor. Beim Zubettegehen Herzklopfen. Bisher hat er 50 *g* Jodnatrium genommen.

1. Februar. An der Stelle der Ätzung ein roter Fleck, unter ihm eine zirkumskripte Infiltration, die Oberfläche ist erodiert.

18. Februar. An der Stelle der Ätzung eine, in der Mitte mit erweiterten Gefäßen versehene, rote, am Rande bräunlich-rote, flach-erhabene Plaque, mit unebener Oberfläche, die als scharf abgegrenzte Infiltration in der Haut sitzt.

11. März. An der Stelle der Ätzung befindet sich ein 20 *mm* langer, 7 *mm* breiter, von einem bräunlichen Hof umgebener, bräunlich-roter, ein wenig erhabener Streifen, dessen Oberfläche man in dünne Falten aufheben kann, darunter befindet sich eine mäßig-derbe Infiltration. Am Penis ein papulöser Ausschlag. Schmierkur mit Ung. hydr. cin. à 3 *g*.

9. April. Bisher 20 Inunktionen. Die Papeln am Penis sind verschwunden. An Stelle der Ätzung befindet sich ein 20 *mm* langer, 8 *mm* breiter, bräunlich-roter, ovaler Fleck, welcher mäßig glänzend und erhaben ist. Seine Oberfläche erscheint fibrös.

1. Mai. An Stelle der Ätzung befindet sich ein 20 *mm* langer, 9 *mm* breiter, bräunlich-roter länglicher, scharfbegrenzter Fleck, dessen Mitte in der Größe eines 5 *mm* breiten und 20 *mm* langen Streifens erhaben ist. In diesem Streifen befinden sich zahlreiche erweiterte Gefäße; seine Oberfläche ist fibrös, derb anzufühlen, infiltriert.

Zusammenfassung: 31jähriger Mann, der unter antiluetischer Behandlung steht und Symptome einer starken Hyperthyreose zeigt. Mit Acidum nitricum fumans am rechten Oberarm eine oberflächliche Ätzung. Fünf Monate später sitzt an der Stelle der Ätzung ein deutlich erhabenes Keloid.

50. Witwe B. B., 61jährige Näherin. Leidet seit 13 Jahren an Blutandrang und an Anfällen von Erröten, die sich des Tages mehrere Male wiederholen. Häufige rheumaartige Schmerzen. Seit einigen Wochen ist ihr Gesicht immerwährend rot. Häufige Kopfschmerzen, die sie des Nachts wecken. Herzklopfen nach der kleinsten Arbeit. Ihre Arbeitskraft ist sehr gesunken. Seit einigen Wochen werden ihre Finger von Zeit zu Zeit blau, steif und kalt.

St. pr. am 12. Oktober 1914: Klein gebaute, mittelmäßig genährte Kranke. Geringe Kyphoskoliose. An den Augen keine Veränderung. Beide Lappen der Schilddrüse sind mäßig vergrößert, mit fühlbarer und sichtbarer Pulsation. Spitzenstoß außerhalb der Mammillarlinie zwischen der 5.—6. Rippe. Die Herzdämfung ist nach rechts und links vergrößert. Die Herztöne sowie die der großen Gefäße sind rein. P. 72—78. Beide Wangen, die Stirne und das Kinn sind bläulich-rot. An beiden Wangen und an der Nase zahlreiche erweiterte Hautgefäße. Die Grenzen der Röte sind verschwommen und in ihrem Bereiche ist die Haut glänzend, ein wenig wachsartig, am Kinn über die Umgebung etwas erhaben. An beiden Knien, sowohl an den Vorder- wie an den Seitenflächen ist die Haut bläulich-rot, glänzend und wachsartig. Ebenso ist es die Haut an



der Vorderfläche der Unterschenkel abwärts bis zum Fußrücken. In der linken Kniegegend kann man die Haut in feine, atrophische Falten heben, hie und da ist sie bereits ein wenig eingezogen. Die Haut der Finger und des Handrückens ist stark zyanotisch, glänzend, hie und da gespannt. Diese Veränderung reicht aufwärts bis zum mittleren Drittel der Unterarme. Die Fußzehen sind bläulich-weiß, kalt und glatt anzufühlen.

Die Impfstellen, sowohl die aus der Kindheit, wie auch die späteren sind gut ausgeprägt.

An der rechten Brust befindet sich eine handflächengroße, teilweise eingezogene, teilweise feine fibröse Streifen zeigende, oberflächliche Narbe, welche von einer im Kindesalter erlittenen Verbrühung herrührt.

12. November 1914. Über dem Corpus sterni in der Höhe der 3. Rippe wurde ein kreisrunder Fleck von 5 *cm* Durchmesser 8 Sekunden lang mit Kohlensäureschnee unter gelindem Drucke vereist.

13. November 1914. An der Stelle der Vereisung befindet sich eine genau kreisförmige, größtenteils schon losgelöste Blase, deren Grund belegt ist und die von einem bläulich-roten Entzündungshof umgeben ist. Der Durchmesser der Blase 23 *mm*.

16. November. Die Kruste ist in der Mitte eingezogen, bräunlich, hart. Der Rand ein wenig erhaben, glatt, glänzend.

24. November. Dicke, grünliche Kruste. Ringsherum ein 3—4 *mm* breiter Entzündungshof. Th. Zinksalbe.

25. November. Nach Ablösung der dicken Kruste sieht man eine epithelisierte, blaßrote, von dichten feinen erweiterten Gefäßen durchsetzte glänzende Fläche, deren Mitte und rechter Rand sich höckerig erheben. Diese höckerigen Erhebungen sind derb anzufühlen.

28. November. Die höckerigen Erhebungen sind abgeflacht.

17. Dezember. Ätzung an der Brust und am linken Oberarm durch flüchtige Berührung mit Ac. nitr. conc. purum.

25. Dezember. Dicke Krusten mit Entzündungshof.

9. Januar 1915. Die Krusten haften noch und sind von einem dicken Entzündungswall umgeben.

29. Januar. An der Stelle der Vereisung ist der untere Rand der eingezogenen dünnen Narbe ein wenig erhaben und zeigt eine netzartige Oberfläche. Die Ätzstelle an der Brust wurde zu einem fingernagelgroßen roten, runden Keloid, unter ihm ein ähnliches stecknadelkopfgroßes. Am Arme befindet sich ein 15 × 11 *mm* großes, erhabenes, bräunlich-rotes, derbes, glänzendes Keloid, dessen Mitte noch ein wenig erodiert ist.

13. Februar. Sowohl am Arme, wie auch an der Brust sind die Keloide dunkel, braunrot, glänzend, scharfbegrenzt und beträchtlich erhaben. An der Brust befindet sich ein kleineres Keloid, die Folge des Abtropfens des Ac. nitricum.

Der untere innere Rand der Vereisungsstelle ist fibrös erhaben. Die an Stelle der Salpeterätzungen entstandenen Keloide sind spontan schmerzhaft, zeitweise klagt die Kranke über Stechen in denselben.



Zusammenfassung: Die Haut der 61jährigen hyperthyreotischen Kranken zeigt schon sklerodermatische Veränderungen. Die Vereisung mit Kohlensäureschnee ruft am Rand der vereisten Fläche keloidartige Erhebungen hervor.

Die Ätzungen mit Salpetersäure bewirken binnen einem Monate gut ausgeprägte Keloide, die spontan schmerzhaft sind.

51. F. D. (Abb. 5), 53jährige Agentensgattin. Sie ist seit 30 Jahren verheiratet. Abortierte dreimal im 5. Monate; dann gebar sie Zwillinge, die 6 resp. 7 Wochen lang lebten, das 5. und 6. Kind lebt, das 7. Kind starb bei der Geburt. Seit dieser schweren Geburt (vor 26 Jahren) kränkelt sie. Ihre Füße schmerzen, körperlich ist sie sehr herabgekommen, hat oft auch in der Nacht Herzklopfen; häufiges Schwitzen und geringes plötzliches Erröten. Appetit ist gut.

St. pr. am 27. Dezember 1914: Mäßige Protrusio bulborum; die Lidspalten sind beträchtlich erweitert Gräfe gut ausgesprochen; Lidschlag selten. Beide Lappen der Schilddrüse sind mäßig vergrößert, derb mit Pulsation. Über dem Manubr. sterni Dämpfung, welche sich auf die Halsgegend fortsetzt. Spitzenstoß in der Mammillarlinie zwischen 5. bis 6. Rippe. Die Herzdämpfung ist nach rechts etwas vergrößert. Die Herztöne sind rein. Der 2. Ton der Aorta verstärkt. P. 135. Tremor der ausgestreckten Finger. Patellarreflexe fehlen. Die Pupillen sind eng, auf Licht starr, sie reagieren kaum auf Akkommodation. Brach-Romberg-sches Phänomen vorhanden. In den Unterschenkeln stechende Schmerzen, Diagnose: Tabes dorsalis.

Die Haut an der Extensionsseite der Gliedmaßen und am Rücken ist stark marmoriert, mit bläulich-roten, kreisförmigen Streifen bedeckt welche im Niveau der Haut liegen Die Haut der Gliedmaßen wachsartig glatt, die der Finger gespannt, bläulich-rot, fixiert. Die Haut der Zehen ist steif, bläulich-rot, wachsartig. Ebenso ist selbe an den Unterschenkeln bis hinauf über die Knie, wo sie ohne scharfe Grenze ins Normale übergeht. Die Tibien sind auf Druck sehr empfindlich. An der Stirne befindet sich links unter der normalen Haut ein kronenstückgroßer, flacher, weicher, gut abgegrenzter, verschiebbarer, kleiner Tumor. Über dem Corpus sterni befindet sich eine fingernagelgroße, blasse, weiße, mit der Haut verschiebbare, derbe, scharfbegrenzte, etwas erhabene Narbe, entstanden aus einer als Kind erlittenen Verletzung. In der linken Mamma eine faustgroße, derbe Intumeszenz. Auf dem rechten Unterschenkel ein zweiguldenstückgroßer, scharf abgegrenzter feinschuppender ekzematöser Fleck. Am linken Unterschenkel befinden sich braune Pigmentflecke ähnlichen Ursprunges.

Ätzung eines 26 *mm* langen und 6 *mm* breiten Streifens über dem Manubrium sterni mittels ac. sulf. conc. purum.

28. Dezember. An Stelle der Ätzung eine gelblich-grüne Kruste mit gut ausgeprägtem Entzündungshof. An den Unterschenkeln blassen die ekzematösen Flecke ab. An den Oberschenkeln hie und da Hautblutungen.



2. Januar 1915. Derb erhabener Entzündungswall. Klebrige, bräunlich gelbe, dicke Kruste.

16. Januar. Die Kruste ist schmäler, der Entzündungswall ist bräunlich-rot, derb.

22. Januar. Der Entzündungswall ist bräunlich-rot, derb, erhaben, in der Mitte noch eine kleine Kruste.

2. Februar. Blaßrot, ein wenig erhaben, mitunter Jucken.

5. Februar. Der Rand bedeutend erhaben, rötlich-braun, derb, mitunter stechendes, schmerzhaftes Gefühl.

19. Februar. Hie und da Stechen im entstehenden Keloid.

26. Februar. Starkes Stechen.

5. März. Die Oberfläche der Ätzungstelle kann man in feine, dünne Falten legen, unter ihrer Mitte befindet sich eine derbe Infiltration.

19. März. Das Keloid ist weißer, in ihm stechende Schmerzen.

2. April. Starkes Herzklopfen, plötzliches Erröten. Keloid unverändert; in ihm stechende Schmerzen. Die Haut der Mamma ist im allgemeinen praller, glänzender, auf ihr ekzematische Flecke. An der Sohlenseite der rechten großen Fußzehe eine zirkumskripte Tylose.

9. April. Die Mitte des tylotischen Teiles stößt sich unter Zinkpflaster ab, unter ihr befindet sich ein scharfrandiges, hellergroßes, indolentes, mit braunen Wucherungen ausgefülltes Ulkus. Mit der Sonde kann man 2—3 *cm* unter der Haut nach vorwärts dringen.

16. April. Das Ulkus fängt an sich auszufüllen. das Jucken an den Unterschenkeln und an den Genitalien ist sehr stark. Das Keloid ist jetzt in seiner ganzen Breite vorgewölbt. Seine Länge beträgt 20 *mm*, die Breite 9 *mm*.

23. April. Das Keloid ist noch mehr vorgewölbt, ist blaßrot, trägt feine erweiterte Gefäße, Patientin klagt über Stechen im selben. Die Länge ist 24 *mm*, die größte Breite beträgt 11 *mm*.

7. Mai. Das Keloid noch mehr hervortretend. Größe 24 × 10 *mm*. Vorige Woche häufiges Stechen in ihm.

Das Ulkus unter den großen Zehen ist mit Granulationen ausgefüllt, schmerzt nur wenig. Mit der Sonde kann man zwischen den Wucherungen nicht durchdringen.

19. Mai. Das Keloid ist 24 × 10 *mm* groß. An beiden Enden befinden sich feine rote Ausläufer.

4. Juni. Das Keloid steht stark hervor. In ihm starkes Stechen.

Das Malum perforans ist schmerzhaft.

18. Juni. Das Keloid ist noch mehr gewölbt. Größe 24 × 10 *mm*.

Zusammenfassung: Neben alter Tabes Symptome eines Morbus Basedowi. Die Ätzung mittels Acid. nitr. conc. fumans erzeugt binnen 6 Monaten ein noch im Wachsen begriffenes typisches Keloid. Während der Beobachtungszeit entstand auch ein Malum perforans pedis.

52. H. M., 36 Jahre alter Musiker. Zeitweise bedeutendes Herzklopfen; schwitzt nicht.

St. pr.: Die Lidspalte ist etwas erweitert. Protrusion mittelmäßig;



die linke Pupille ist enger, die rechte mäßig erweitert. Gr. M. Die Schilddrüse ist mäßig vergrößert. Puls 72.

Wurde vor 5 Jahren geimpft, die Impfstellen sind gut ausgeprägt, ein wenig keloidartig. Die Haut ist normal anzufühlen, nicht glänzend und ohne Schweiß.

16. Januar. Ätzung einer erbsengroßen Fläche über dem Manubrium sterni mittels Acid. sulf. conc.

An Stelle der Ätzung eine sehr oberflächliche grünliche Kruste mit schmalem Entzündungshof.

20. Februar. An Stelle der Ätzung bildete sich eine erbsengroße, ovale, $^1/_2$ *mm* hohe, blasse, weißlichrote, unregelmäßig begrenzte und mit scharfem Rand versehene Narbe. Ihre Oberfläche ist genetzt, wachsartig.

6. März. Die Erhebung ist gänzlich abgeflacht, blaß, bräunlichrot. Hier kann man die Haut in feine Falten nehmen, unter ihr befindet sich eine kaum fühlbare Infiltration.

Zusammenfassung: 36jähriger Mann mit Zeichen einer mäßigen Hyperthyreose. Ätzung der Haut über dem Manubrium sterni mittels Acid. sulf. conc. Es entsteht eine Narbe, welche sich binnen 2 Monaten gänzlich abflacht. Nachher bleibt eine ein wenig atrophische Stelle zurück.

53. R. Zs. (Abb. 6), 47jährige Tapezierersgattin. Vor sieben Jahren hatte sie eine rechtseitige Oophoritis, welche vor 2 Jahren rezidivierte. Diesen Sommer ging sie nach Szovata zum Kurgebrauch und dort diagnostizierte der sie behandelnde Arzt einen deutlich ausgesprochenen Morbus Basedowi. Subjektive Klagen sind: Leichtes Ermüden und starkes Herzklopfen. Seit 2 Monaten auffallende Blähung des Halses. Seit 10 Monaten keine Menstruation. Leidet seit Anfang laufenden Jahres an Pruritus ani.

St. pr. am 2. Oktober 1914: Mittelmäßig entwickelte, gut genährte Kranke mit normalem Knochenbau. Die Schleimhäute sind blaß. Beide Lidspalten sind bedeutend erweitert. Glanz der Augen erhöht; mäßige Protrusion. Pupillen gleich, mittelweit, reagieren gut auf Licht und Akkommodation. Gräfe und Möbius vorhanden.

Beide Lappen der Schilddrüse sind bis zur Größe eines halben Apfels vergrößert, gleichmäßig elastisch anzufühlen. Über ihnen Pulsation

An der Herzgegend Pulsation. Spitzenstoß innerhalb der Mammillarlinie. Die Grenzen des Herzens normal. Über der Spitze dumpfer systolischer und diastolischer Ton. Der 2. Ton der Pulmonalis und der Aorta ist verstärkt. An den ausgestreckten Fingern beider Hände feiner, schneller Tremor.

3. Oktober. 8 Sekunden hindurch Vereisung einer fingernagelgroßen Stelle über dem Sternum mittels festen Kohlensäureschnees unter mäßigem Druck.

5. Oktober. An Stelle der Vereisung eine nach einer Vesikel gebliebene Erosion, deren äußerster Rand noch die Blasendecke trägt und von einem schmalen, roten Streifen umgeben ist.

7. Oktober. Eine bräunlich-gelbe, in der Mitte eingezogene und von einem zentimeterbreiten Entzündungshof umgebene Kruste. Im Bereiche



des Entzündungshofes finden sich zahlreiche oberflächliche und teilweise vereiterte kleine Bläschen. Th.: Burowsche Salbe.

9. Oktober. Um eine fingernagelgroße, gelblich-braune, stark haftende Kruste ein 1 *cm* breiter, grellroter, scharf begrenzter Entzündungshof. Die kleinen Bläschen-Einstülpungen sind im Verschwinden begriffen.

12. Oktober. Die Kruste ist etwas kleiner. Der den Rand bildende Entzündungshof ist erhaben, seine rote Farbe etwas blasser; er zeigt viele feine, erweiterte Gefäße und ist derb anzufühlen.

14. Oktober. Der Entzündungshof wurde zu einem kreisförmigen, zentimeterbreiten, etwas derb anzufühlenden Streifen. In der Mitte beginnt die Kruste sich abzulösen.

17. Oktober. Es haftet nur mehr ein ganz kleiner Teil der Kruste. Unter ihr blasse, flache Granulationen. Der sie umgebende rote Streifen verbreitert. Patientin klagt über Nasenbluten.

26. Oktober. Der erhabene Rand ist abgeflacht, aber noch rötlich, glänzend und derb. An Stelle der Kruste findet sich ein gelblichgrüner Fleck, in dessen Gebiete zahlreiche, stark erweiterte Follikelöffnungen zu sehen sind. Die Vereisungsstelle und deren Umgebung ist spontan stark schmerzhaft.

31. Oktober. Die ganze Vereisungsstelle ist abgeflacht, glänzend, rot. Schmerzhaftes Stechen in ihr.

7. November. Die Stelle der Vereisung ist glatt, glänzend, kaum erhaben.

16. November. Rosarot, glatt, etwas mehr erhaben. Spontan und noch mehr auf Berührung schmerzhaft.

17. November. Die weißen Stellen auf rötlichem, etwas erhabenem Grunde geben eine netzförmige Zeichnung.

7. Dezember. Die netzförmige Zeichnung bedeutend stärker entwickelt. Der Fleck ist erhaben, von zahlreichen erweiterten, verzweigten Gefäßen durchzogen.

10. Dezember. Die Zeichnung ist ausgesprochener, ebenso auch die Erhebung.

28. Dezember. Das Keloid zeigt nach links 2 Ausläufer.

16. Januar 1915. Das Keloid dehnt sich aus. Durchmesser: 13 × 12 *mm*; erscheint erhabener.

22. Januar. Durchmesser: 14 × 12 *mm*.

5. Februar. 15 × 13 *mm*. Der Rand ist gezackt.

16. Februar. 16 × 13 *mm*.

19. März. Das Keloid ist unverändert.

2. April. Das Keloid ist etwas erhabener. Seine Durchmesser sind nicht gewachsen. Diarrhöe. Starkes Herzklopfen.

16. April. Das Keloid hat eine fibrös genetzte Oberfläche, ist scharf begrenzt, derb anzufühlen und bildet einen deutlich erhabenen Streifen, in dem sich oft ein stechendes Gefühl einstellt.

Zusammenfassung: 47jährige Frau mit Morbus Basedowi. 8 Sekunden lange Vereisung in der Sternalgegend durch gelinden Druck



mittels festen Kohlensäureschnees. Die Kranke wurde 6 Monate hindurch beobachtet und während dieser Zeit entstand an der Stelle der Vereisung ein typisches, langsam wachsendes, spontan schmerzhaftes Keloid, welches die Größe der vereisten Stelle bedeutend übertrifft.

54. K. J., 30jähriger Schneidergeselle. Er hatte 1902 ein Ulkus, 1904 einen Ausschlag. Damals machte er 120 Inunktionen. 1906 Lues ulcerosa in der Gesäßgegend: 80 Inunktionen. Noch im selben Jahre entstanden im Hals Plaques, welche nach Bepinseln heilten. 1908 Condylomata ad anum: 40 Inunktionen. 1909 meldete er sich mit einem ulzerösen Syphilid am Gesäße. Damals bekam er eine Schmierkur und Jodnatrium. 1910 wieder Condylomata lata: 30 Inunktionen und Jodnatrium. Noch am Ende desselben Jahres meldete er sich wieder mit allgemeiner Drüsenschwellung, mit Periostitis der Stirnknochen und der einen Rippe, mit Lues ulcerosa am Skrotum und am Anus, und mit diffuser Verdickung beider Tibien.

Th.: 0·45 Salvarsan subkutan. Die Erscheinungen vergingen im Verlaufe eines Monates.

Ende 1914 kam der Kranke neuerdings und gab an, daß seit 1/2 Jahre im rechten Sartorius eine faustgroße Infiltration sich befinde, welche auch nach längerem Jodgenuß und lokaler Behandlung mit grauer Salbe nicht verschwand, vielmehr größer wurde.

Nach subkutaner Einspritzung von 0·60 Salvarsan verkleinert sich die Geschwulst, bricht auf und es entleert sich aus ihr eine zähe, gelbe Flüssigkeit. Endlich verschwindet sie fast gänzlich.

St. pr. am 30. November 1914: Der gut genährte Kranke, von großer Statur und normalem Muskelbau, zeigt an der Haut zahlreiche Aknepusteln und Narben nach solchen, besonders an der Brust und am Rücken. Keinerlei keloidartige Veränderungen. Die Impfstellen sind eher eingezogen. Die Lidspalten bedeutend erweitert. Mäßige Protrusio. Gräfe stark. Struma nicht zu fühlen. Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Herzdämpfung normal. Puls 120. Über der Spitze ein systolisches blasendes Geräusch; der 2. Ton der Aorta etwas verstärkt.

Bedeutende subjektive Klagen. Herzklopfen besonders nachts. Oft starkes Zittern. Plötzliches Erröten und häufiges Schwitzen. Die Arbeitskraft ist stark gesunken. Starkes Jucken am Skrotum und am After.

Der erste Versuch geschah mittels Rigollotschen Senfpflasters, welches wir eine Stunde lang auf die Sternalgegend klebten. Die Spur des Fleckes war noch nach einem Monate zu sehen, zeigte aber keinerlei keloidartige Veränderung.

2. Dezember 1914. Ätzung mit Acid. nitr. fumans. Ich tauchte zusammengerollte Watta in die Säure und zog mit sanftem Druck über das linke Schulterblatt einen 3 *cm* langen und einen 1/2 *cm* breiten Streifen.

7. Dezember. An der Stelle der Ätzung eine eingezogene, bräunliche festhaftende Kruste mit schmalem Entzündungshof.

19. Dezember. St. id.

2. Januar 1915. Der Entzündungswall ist im Verschwinden.



16. Januar. Die Kruste ist abgefallen, an ihrer Stelle ein glatter roter Fleck, in dessen Mitte ein roter Streifen.

5. Februar. An Stelle der Ätzung ein dunkelroter schwarzbegrenzter Fleck, auf dessen Gebiete man die glänzende Haut in feine Falten heben kann.

12. Februar. Das äußere Drittel des Flecks ist etwas erhaben.

19. Februar. Auch das innere Drittel ist erhaben.

19. März. Die ganze Fläche ist erhaben mit radialer Zeichnung.

30. April. Die Fläche ist blaß, bräunlich-rot, gefaltet. Durch die Mitte zieht ein erhabener, höckeriger fibröser keloidartiger Streifen.

Zusammenfassung: Kranker mit oft rezidivierender Lues ulcerosa und gummosa zeigt starke Zeichen einer Hyperthyreose.

Der erste Versuch in dem die Haut durch Rigollotsches Senfpflaster gereizt wurde, hatte kein Keloid zur Folge, trotzdem die Stelle der Reizung noch nach einem Monate gut zu sehen war.

Die Ätzung mittels Acid. nitr. fumans über dem linken Schulterblatt erzeugte binnen 5 Monaten ein Keloid.

55. K. S., 28jährige Kaffetiersgattin. Sie ist seit 7 Jahren verheiratet und hat 2 lebende Kinder. Ein Kind starb im Alter von 9 Monaten. 1 Abortus. Machte vor 6 Jahren wegen Erscheinungen im Munde eine Schmierkur durch. Dann machte sie auch bei den beiden darauffolgenden Schwangerschaften Schmierkuren durch. Voriges Jahr war die Wassermannsche Probe stark positiv.

Seit 2 Jahren hat sie schon bei geringer Bewegung Herzklopfen, auch Nachts im Bett. Seit dieser Zeit hat sie auch plötzlichen Blutandrang zum Kopfe und ins Gesicht. Globus-Gefühl. Während der Beobachtungszeit hatte sie mehreremale ohne jeden Grund Anfälle von Diarrhoe.

St. pr. am 2. Dezember 1914: Mäßiger Exophthalmus. Stark klaffende Lidspalten. Lidschlag selten. Gräfe ist nicht vorhanden.

Die Schilddrüse ist mittelgroß, beide Lappen massiv, elastisch, pulsierend. In der Herzgegend Pulsation. Spitzenstoß außerhalb der Mammillarlinie. Die Herzdämpfung ist nach rechts verbreitert. Die Herztöne sind dumpf, rein. Puls 114. Tremor der Hände.

Die Haut ist glatt, feucht, ohne Keloide. Die Impfstellen sind gut ausgeprägt, doch nicht keloidartig.

Ätzung einer 5 × 7 *mm* großen Fläche über dem linken Schulterblatt mittels Acid. nitr. fumans.

5. Dezember. Eingesunkene weiße Blase, begrenzt durch einen schmalen roten Streifen. Die Mitte der Blase trocknet zu einer bräunlichen Kruste ein.

12. Dezember. Der Entzündungswall ist deutlich erhaben; der mittlere Teil stark eingezogen.

2. Januar 1915. Der Entzündungswall ist abgeflacht. In der Mitte der roten Oberfläche eine eingezogene gelbe Kruste.

Die Kranke klagt, daß ihr Hals dicker werde und ihr der Kragen zu eng sei.



16. Januar. Die Kruste ist abgefallen, roter flacher Fleck, darunter eine Infiltration.

22. Januar. Die rote Oberfläche erscheint fein gerunzelt, unter ihr eine ziemlich derbe, scharf umschriebene Infiltration.

19. Februar. Die Mitte erscheint höher.

5. März. Der Mittelteil noch mehr erhaben.

16. April. Das Keloid bildet eine 14 × 15 *mm* große, braune, in der Mitte erhabene Plaque. Stark infiltriert, hart und zeigt zahlreiche erweiterte Gefäße.

4. Juni. In der Mitte noch mehr vorgewölbt, die Peripherie flacher.

25. Juni. An der Peripherie fein atrophisch, fältig; im Mittelteile noch stärker erhaben.

Zusammenfassung: 28 Jahre alte Kranke mit M. Basedowi, die Lues durchgemacht, zeigt 5 Monate nach einer kurzen Berührung mit Salpetersäure ein noch wachsendes Keloid.

56. S. E., 24 Jahre alte Artistin. Sie hat ein gesundes 7jähr. Kind. Seit 10 Jahren vergrößert sich ihr Halsumfang. Vor 3 Jahren war sie infolge ihrer Nervosität gezwungen, ihren Beruf als Löwendompteuse und Schulreiterin aufzugeben. Starkes häufiges Schwitzen, auch nachts. Sehr peinliches und häufiges Herzklopfen. Unruhiger Schlaf. Seit 3 Jahren besonders starkes Zittern der Hände. Trotz guten Appetites verlor sie 15 Kilo an Gewicht.

Vor 2 Jahren Schußwunde im linken Thorax, die schnell heilte. Eine konsekutive Lähmung des l. Armes dauerte ein Jahr an.

Seit 2 Wochen nimmt sie zur Linderung nächtlicher Knochenschmerzen Jodnatrium.

St. pr. am 7. Dezember 1914: Hochgewachsene, ungemein abgemagerte Kranke. Stark erweiterte Lidspalten, erhöhter Glanz der Augen, bedeutende Protrusion. Lidschlag selten. Gräfe wechselnd. Große Struma mit Pulsation und Schwirren. Halsumfang 37·5 *cm*.

In der Herzgegend starke Erschütterung. Spitzenstoß außerhalb der Mammillarlinie. Herzgrenze nach rechts normal. Töne rein. Puls 134. Sehr starker Tremor der Arme und Hände.

Beide Tibien diffus verdickt. Palatum gothicum. Zähne ohne Befund.

Haut glatt, feucht. Dermographismus. An der linken Mamma ein bohnengroßes Keloid an Stelle der Schußverletzung.

Ätzung eine Sekunde mit rauchender Salpetersäure über dem r. Schulterblatte, entlang eines 12 *mm* langen und 5 *mm* breiten Streifens.

12. Dezember. Eingesunkener brauner Schorf; schmaler Entzündungshof.

9. Januar 1915. Flacher, fein gerunzelter, roter Fleck, unter dem eine scharf begrenzte Infiltration sitzt.

16. Januar. Fingernagelgroßer Fleck mit scharf begrenzter Infiltration.

3. Februar. Ovaler, glatter, dunkelroter Fleck, dessen untere Hälfte etwas erhaben erscheint. Seine Oberfläche läßt sich in feine Falten heben.



12. Februar. Der ganze Fleck ist entschieden erhabener, besonders in der Mitte; feste Konsistenz; glatte Oberfläche.

11. März. Mehr hervorgewölbt.

26. März. Noch stärker hervorragend.

2. April. Hervorragend, blaß-rot.

Im Januar 30 Einreibungen. Knochenschmerzen ließen nach.

Zusammenfassung: Seit 3 Jahren an Basedow leidende Kranke. 2 Monate nach einer oberflächlichen Berührung mit rauchender Salpetersäure bildet sich über dem Schulterblatte ein Keloid.

57. Sz. I., Frau, 32 Jahre alt, Fabriksarbeiterin. 6 Geburten, 1 Abort. 5 Kinder in ganz zartem Alter gestorben. Häufige Kopfschmerzen, Palpitationen. Sehr abgemagert.

St. pr. am 8. Dezember 1914: Mäßige Protrusion. Gräfe und Möbius. Mittelgroße, pulsierende Struma, Stenosis ostii venosi sinistri. Starkes Zittern.

Am r. Gaumensegel Narben.

9. Dezember. Über dem Ma. sterni wird ein $1^1/_2$ *cm* langer und $1^1/_2$ *cm* breiter Streifen mit Ac. nitr. fumans berührt.

12. Dezember. Schmale längliche Blase, die im Zentrum schon zur gelben Kruste eingetrocknet ist. Schmaler Entzündungshof.

19. Dezember. Kruste 3 *cm* lang, $^1/_2$ *cm* breit, mit starkem Entzündungswall.

29. Dezember. Massiver Entzündungswall mit fest haftender brauner Kruste im Zentrum.

2. Januar 1915. Entzündungswall flacher. An Stelle der abgefallenen Kruste flache Granulationen.

16. März. An der Ätzstelle längliche, guldengroße, dicke Plaque mit vielen erweiterten Gefäßen.

15. Juni. Die Plaque im Zentrum stark vorgewölbt, hart. Die Oberfläche ist in feine Falten zu heben.

Zusammenfassung: 6 Monate nach Ätzung der Sternalgegend erscheint ein reliefartiges Keloid.

Wir haben in der 3. (experimentellen) Serie über 11 Kranke berichtet, die alle Zeichen einer Hyperthyreose resp. eines gut ausgebildeten M. Basedowi zeigten. Der Zweck unserer Versuche war eine Keloidbildung an diesen prädisponierten Individuen hervorzurufen. Es wurden Traumen an verschiedenen Körperteilen verursacht, mehreremale in der R. sternalis und scapularis, ferner am Oberarme. Als schädigende Mittel dienten: Ac. nitr. conc. purum und fumans, Ac. sulf. conc., Rigollotsches Senfpapier und Vereisung mit Kohlensäureschnee. Die Säureätzungen wur-



den so ausgeführt, daß ein wenig Watte um ein Sondenende gewickelt und in die Säure getaucht mit der Hautstelle ganz kurz in Berührung gebracht wurde oder mit ihr ein Streifen gezogen wurde. Der Kohlensäureschnee wurde mit mäßiger Kraft 8—10 Sekunden lang auf die Haut gepreßt. Das Rigollot-Papier ließen wir eine Stunde lang wirken.

An 11 Kranken wurden 15 Versuche gemacht. Von diesen ergaben 12 in der Zeit der Beobachtung ein Keloid. Kein Keloid wurde erhalten: einmal nach Vereisung mit Kohlensäureschnee, einmal nach Verätzung mit Schwefelsäure und einmal nach Rigollotschem Senfpapier.

In einem Falle mit negativem Ergebnis wiederholte ich den Versuch. An der Kranken Nr. 54 ergab Rigollot-Papier keinen Erfolg, dagegen verursachte Salpetersäure ein Keloid. An den beiden Kranken mit negativem Ergebnis hatte ich noch keine Gelegenheit, den Versuch zu erneuern.

Welcher Zeitraum verstreicht zwischen der Reizung und dem Entstehen des Keloids? Die Antwort auf diese Frage lautet einigermaßen unbestimmt, da es auch von dem subjektiven Ermessen des Beobachters abhängt, ob er eine erhabene Narbe schon als ein Keloid betrachtet. Es ist aber in den Beschreibungen unserer Versuche ein recht bemerkenswertes Moment enthalten, das diese Bestimmung erleichtert. Dieser Umstand ist folgender

Unmittelbar der Veranstaltung des Versuches folgt eine Periode stark ausgesprochener Entzündungserscheinungen. Der Qualität des Ätzungsmittels entsprechend sehen wir blasige und krustöse Veränderungen von einem mehr oder weniger ausgedehnten Entzündungshofe umgeben. Der entzündliche Prozeß nimmt nach einiger Zeit ab, der Entzündungshof verliert seine hellrote Farbe, wird blasser, bräunlicher, die Kruste löst sich und die darunter liegende Infiltration wird aufgesaugt. Kurz, es tritt eine vollständige oder beinahe vollständige Ruhepause ein. Die Ätzungsstelle, die über das Niveau der Haut erhaben war, wird flacher, ihre mit dem tastenden Finger fühlbare Infiltration verschwindet. Ja es kann sogar vorkommen,



daß die Oberfläche des Fleckes gerunzelt, fast atrophisch erscheint. Doch allmählich beginnt ein neues Hervorheben, Erhabenwerden, welcher Prozeß von keinen akut entzündlichen Erscheinungen begleitet ist. Die Erhebung der geätzten Stelle schreitet allmählich vor, ihre Oberfläche wird streifig, netzartig; von den Rändern dringen feine Ausläufer vor. Um dieselbe Zeit klagten mehrere Kranke über ziehende und stechende Schmerzen in der Versuchsstelle.

Unseres Erachtens sollte man dieses neuerliche Anschwellen nach dem Ruhestadium als den eigentlichen Beginn der Keloidbildung betrachten.

Es waren natürlich nicht in jedem einzelnen Falle diese Stadien klar von einander zu scheiden, da sich die primären Entzündungserscheinungen häufig recht lange hinzogen.

Gewicht möchte ich auf dieses latente oder Ruhestadium schon deshalb legen, weil es uns einen Beitrag zur Erklärung des anscheinend grundlosen Entstehens der Spontankeloide liefert. Ein vor längerer Zeit erlittenes, kleines Trauma kann aus dem Gedächtnisse der Patienten um so eher schwinden, als lokale Erscheinungen eine geraume zeitlang gänzlich fehlen können.

Auf Grund der Krankenbeobachtungen in der III. Serie läßt sich der Satz aufstellen: Der Beweis für die Prädisposition hyperthyrischer Kranker zu Keloiden läßt sich experimentell erbringen.

Es wird allgemein die Schilddrüse als dasjenige Organ betrachtet, dessen Veränderungen die Grundlage des Symptomenkomplexes der Hyperthyrie und des Basedow verursachen. Wir fühlen uns nicht kompetent teilzunehmen an dem Streit über die Frage, ob eine vermehrte Tätigkeit der Thyreoidea diese Symptome schon genügend zu erklären vermag oder aber man gezwungen sei, auch eine qualitative Veränderung ihrer Funktion anzunehmen. Die Diskussion über die Frage der Hyper- und Dysthyreose ist eben noch nicht abgeschlossen. Für den uns interessierenden Gegenstand ist ihr Ergebnis nur in zweiter Linie von Bedeutung.



Dagegen erscheint es uns als wichtig nachzuforschen, ob bei den genannten Krankheitszuständen auch andere Veränderungen auf der allgemeinen Decke beobachtet und beschrieben worden sind.

Eine sehr vollständige Zusammenfassung der Hautveränderungen bei Basedow findet sich in Sattlers Werk (Die Basedowische Krankheit, Engelmann, 1909). Wir folgen ihm diesbezüglich genau:

Vasomotorische Symptome der Haut werden sehr häufig beschrieben (plötzliches Erröten). Auch flüchtige Erytheme, welche manchmal mit lokaler Temperaturerhöhung verbunden sind. Sehr selten beobachtet man Blutungen, dagegen alltäglich Dermographismus und Urticaria factitia.

Das gewöhnlichste Symptom des Basedow ist die Hyperidrose, welche manchmal halbseitig erscheint. Der verminderte elektrische Widerstand der Haut ist wahrscheinlich mit ihr in Verbindung zu bringen.

Seltener beschreibt man Urtikaria. Nach unseren eigenen Erfahrungen ist sie recht häufig. Wir fanden — wie auch andere — von der Urticaria evanida bis zur derjenigen Form, die sich Jahre hindurch immer wieder erneuert, alle Übergänge. Man beschrieb nur an gewissen umschriebenen Stellen erscheinende Formen und auch solche, bei welchen die Effloreszenzen fast die ganze Hautfläche bedeckten.

Sattler zählt den Pruritus zu den seltenen Erscheinungen. Bei unseren Kranken fanden wir ihn häufig. Sattler findet es als auffällig, daß er über Basedow-Pruritus zahlreichere Daten aus Ost-Deutschland und Österreich erhielt, wogegen von Westen selbe fast ganz fehlten. Ich muß annehmen, daß bei uns in Ungarn dieser Pruritus viel häufiger vorkommt als bei unseren westlichen Nachbarn.

Seltenere Hautveränderungen sind die multiplen Teleangiektasien, das nodöse Erythem und der Herpes zoster.

Sehr häufig findet man Vitiligo. Nach Angabe der Autoren fast in einem Fünftel der Fälle. Häufig be-



schreibt man auch andere Pigmentanomalien. Sattler schätzt sie auf etwa 18% der Fälle. Noch häufiger in 23% findet man Haarausfall. Selten sind trophische Veränderungen der Nägel und Zähne. Beschrieben wurden multiple Neurofibrome, ferner wirkliche kleine Fibrome im Unterhautzellgewebe. Erwähnenswert ist Quinckesches und andere flüchtige Ödeme, Intumeszenzen des Hautgewebes und endlich eine Lipomatose der unteren Körperhälfte, wie sie auch in unserer Krankengeschichte Nr. 3 beschrieben ist. Kombination mit der Derkumschen Krankheit wurde auch gefunden.

In viel näherem Verhältnis zum Basedow steht die Sklerodermie. Ein Teil der Autoren bringt die Schilddrüsenerkrankung in ein ursächliches Verhältnis zur Sklerodermie, andere wieder betrachten sie als pluriglandulär begründet. Unter unseren Fällen fanden wir in Nr. 38 die Kombination der beiden. Und in zahlreichen anderen Krankengeschichten erwähnen wir die auffällige Glätte, Wachsähnlichkeit und eine blaurote Verfärbung der Haut, welche Symptome auch dem Begriffe der Sklerodermie zugehören.

Aus dem bisher angeführten ist zu entnehmen, daß die Basedow-Krankheit mit zahlreichen Veränderungen des Hautorgans verbunden sein kann. Die Häufigkeit dieser Formen schließt ein zufälliges Zusammentreffen ganz aus.

Nach unseren eigenen Beobachtungen ist der Basedow resp. die Hyperthyrie nicht selten mit einer anderen Hautveränderung verbunden: Mit dem Keloide Außer den Fällen, die in der Einleitung erwähnt sind, fand ich in der Literatur nur noch 2 diesbezügliche Beobachtungen.

Rosenthal, Berlin. „Striae distensae et keloideae" (Ikonogr. Dermatologica, Fasz. VII), beschreibt angeborene, keloidartige, narbige Stränge an der Stirne und der Kopfhaut. Er hält sie für Folgezustände nach Veränderungen im fötalen Leben. Die Kranke hat auch einen mäßigen Basedow. Er meint, daß im intrauterinen Leben die Patientin an Myxödem gelitten und als dessen Folge



sich in der gespannten Haut die Veränderungen entwickelt hätten.

Sattler (l. c. p. 280) beschreibt bei einer B.-Kranken starke, vorspringende, rote, keloidartige Narben, die an Stelle eines Herpes zoster entstanden.

In unserer Gruppe I und II fanden wir insgesamt an 46 Kranken mit Hyperthyreose, Keloide, resp. war es uns möglich, die Entwicklung solcher zu beobachten. In 12 Fällen gelang es, an hyperthyreotischen Individuen experimentell Keloide hervorzurufen. Diese bedeutende Anzahl von Beobachtungen begründet die Ansicht: Zwischen Hyperthyrie und Keloidbildung besteht ein kausaler Zusammenhang. Die Experimente der III. Gruppe zeugen dafür, daß die Prädisposition zur Keloidbildung in der Hyperthyrie liegt.

Literatur.

1. Trawinski, Heinrich. Arch. f. Derm. Bd. XCVI. — 2. Schütz. Arch. f. Dermat. Bd. XXIX. — 3. Warren. Arch. f. Dermat. Bd. I. — 4. Thorn. Arch. f. klin. Chir. Bd. LI. — 5. Wilms. Beiträge zur klin. Chir. Bd. LI. — 6. Joseph. Handbuch d. Hautkrankheiten von Mraček. — 7. Schramek. Arch. f. Dermat. Bd. XCIX. — 8. Perrin. Annales de Derm. 1903. — 9. Lenglet. Annales de Derm. 1903. — 10. Beurmann et Gougerot. Annales de Derm. 1905. — 11. James Newins Hyde. Journ. of cut. diseases. 1897. — 12. Hallopeau et François-Dainville. Société de Derm. 1909. — 13. Trimble. Journ. of cutan. dis. 1911. — 14. Krzystalowicz. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XLIX. — 15. Pusey. Principles and practice of Derm. 1911.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX—XI.

Fig. 1 u. 2. Krankengeschichte 40a. Frau B. B. Starker Basedow (linkes Auge stärker protrudiert). Keloid in der Bauchschnittnarbe, das allmählich wuchs. Photographiert 1½ Jahre nach der Operation.

Fig. 3. Krankengeschichte 45. M. Sl., 31 Jahre alt. Sehr starker Basedow. Zweimalige Strumaoperation. Doppeltes langes Keloid am Halse, an Stelle der Schnitte nach Kocher, mit zahlreichen, den Nähten entsprechenden Kreuzkeloiden. Ein kürzeres über der Fossa jugul., einer Unterbindungswunde entsprechend. Photographie ca. 3 Monate nach der zweiten Operation.



Fig. 4. Krankengeschichte 47. A. M., 53 Jahre alt. Kranke mit Hyperthyrie. Experimentelles Keloid der Sternalgegend. Ätzung mit Acid. nitr. am 2. November 1914. Keloid photographiert am 24. Juni 1915.

Fig. 5. Krankengeschichte 51. Frau F. D., 58 Jahre alt. Basedow mit Tabes dors. 27. Dezember 1914. Ätzung einer Stelle über dem Manubr. sterni mittels Ac. sulf. conc. Keloid aufgenommen am 18. Juni 1915.

Fig. 6. Krankengeschichte 53. Frau R. Zs., 47 Jahre alt. Starker Basedow. 3. Oktober 1914. Vereisung mit CO_2-Schnee unter mäßigem Druck 10 Sekunden lang. Keloid photographiert am 16. April 1915.

Fig. 7. Krankengeschichte 41. Frau W. S., 27 Jahre alt. Basedow-Erkrankung. Keloid der Narbe nach Appendektomie ein Jahr nach der Operation. Der obere Teil der Wunde heilte unter langer Eiterung langsam. Derselbe ist viel erhabener und keloidisch, dagegen der untere weich, weiß, nicht erhaben, in der Abbildung kaum sichtbar, an Stelle des schnell verheilten Teiles.

Fig. 8. Krankengeschichte 42. Sl. S., 60 Jahre alt. Starke Hyperthyrie. Keloid an Stelle einer vor 2 Jahren erlittenen Operationswunde.

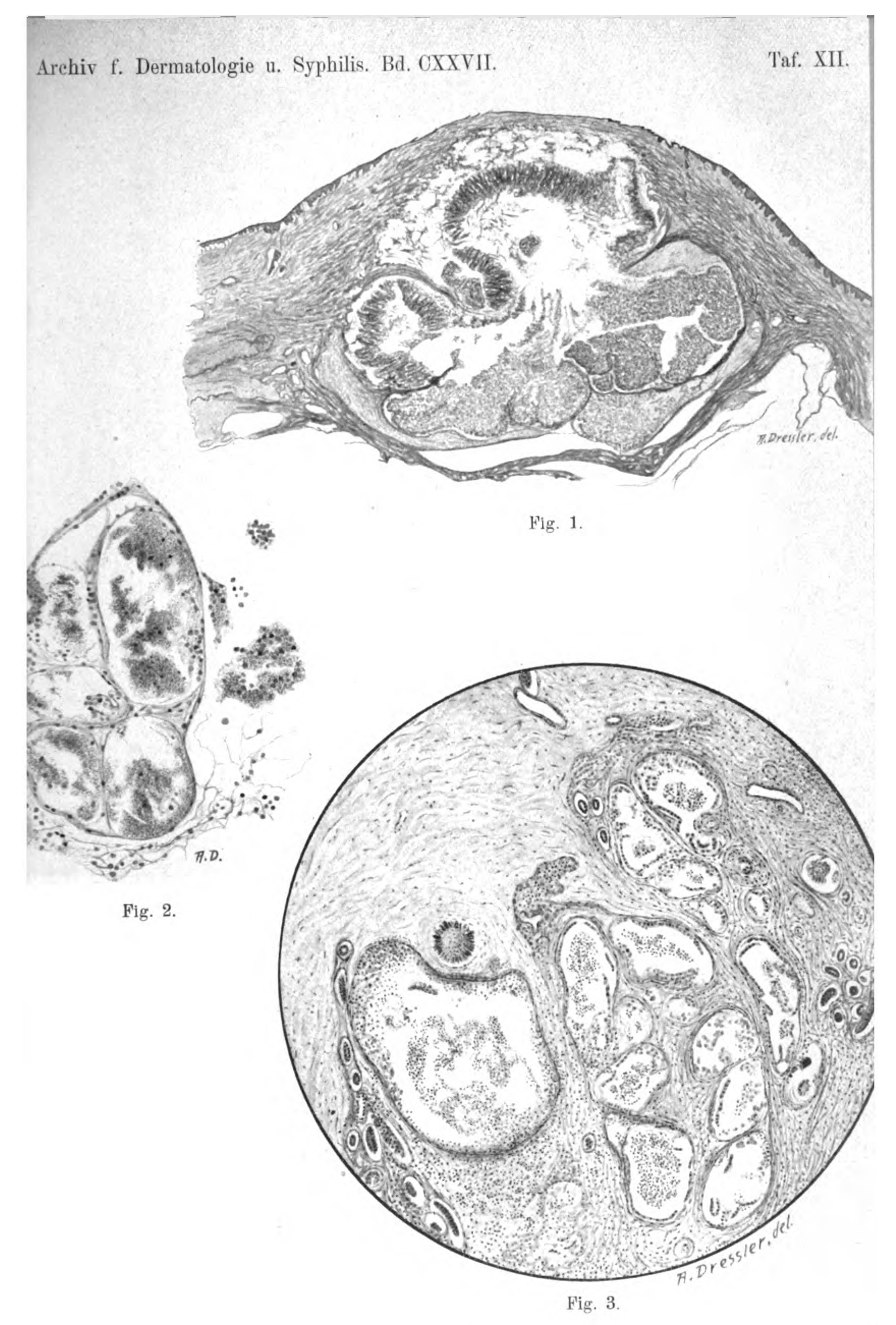


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fehrmann: Achselhöhlenabszeß.

Druck von Friedrich Jasper.

Aus der dermatologischen Klinik Basel (Vorsteher Prof. Dr. Lewandowsky).

Zur Histologie und Pathogenese der Achselhöhlenabszesse.

Von **Walther Fehrmann.**

(Hiezu Taf. XII.)

Die Furunkel der Achselhöhle zeigen durch ihre klinischen Erscheinungen einen ausgesprochenen Unterschied gegenüber den Furunkeln der andern Körpergegenden.

Einmal ist es die Form des ausgebildeten Furunkels, die auffallend ist, nämlich halbkugelförmig im Gegensatz zu der Kegelform der gewöhnlichen Furunkel. Ferner ist der Achselhöhlenfurunkel in toto fluktuierend, während der gewöhnliche straff gespannt und derb infiltriert ist. Die Schmerzhaftigkeit ist bei jenen bedeutend geringer als bei diesen. Nach Eröffnung eines Achselhöhlenabszesses erfolgt eine einmalige Entleerung einer größeren Menge flüssigen Eiters und danach baldige Heilung; es wird kein nekrotischer Pfropf ausgestoßen. Schließlich ist noch bemerkenswert, daß bei manchen Menschen durch lange Zeit hindurch häufig in beiden Achselhöhlen Furunkel auftreten, ohne daß es je an andern Körperstellen zur Bildung von solchen kommt.

Es ist begreiflich, daß die besonderen Eigenschaften der Achselhöhlenfurunkel schon früh daran denken ließen, daß sie durch Unterschiede in der Ätiologie und Pathogenese begründet seien. Man hat daher die Achselhöhlenfurunkel mit den multiplen Abszessen des Säuglingsalters zusammen in eine besondere Krankheitsgruppe gebracht und den Furunkeln gegenüber gestellt. Nachdem aber als eigentliche Ursache aller dieser Erkrankungen der Staphylococcus pyogenes nachgewiesen war, konnten ätiologische



Differenzen nicht mehr als trennende Merkmale angesehen werden; es konnte sich nur noch um Unterschiede in der Pathogenese handeln. Die Frage nach der Pathogenese wieder ließ sich nur auf dem Wege der histologischen Untersuchung lösen. Hier aber erhob sich bei den Achselhöhlenfurunkeln die große Schwierigkeit, geeignetes Material zur Untersuchung zu bekommen. Die Erkrankung an sich ist ja außerordentlich gutartig und führt niemals zum Tode. Eine Probeexzision am Lebenden bietet aber infolge der Lokalisation und des tiefen Sitzes der beginnenden Läsionen immerhin derartige Unannehmlichkeiten, daß man einen Patienten kaum leicht dazu wird veranlassen können, wobei noch zu bemerken ist, daß ein solcher Eingriff wegen der Möglichkeit, Keime in die Blutbahn zu bringen. auch nicht als völlig unbedenklich zu bezeichnen ist. Dadurch ist es genügend erklärt, daß bis heute nur außerordentlich spärlich pathologisch anatomische Untersuchungen über diesen Gegenstand vorliegen, und daß über die Pathogenese der Achselhöhlenfurunkel immer noch keine Entscheidung gefallen ist. Das mag im ersten Augenblick befremdlich erscheinen, da wir gewohnt sind, in den meisten Lehrbüchern von den „Schweißdrüsenfurunkeln“ oder „Schweißdrüsenabszessen“ der Achselhöhle zu lesen, die von den gewöhnlichen Haarbalgfurunkeln zu trennen seien. Aber ein kurzer Überblick über die Literatur zeigt, daß diese Auffassung keineswegs durch histologische Beweise gestützt wird, sondern daß die Lehre von den „Schweißdrüsenfurunkeln“ einfach übernommen worden ist, ohne daß man sich über ihre Grundlagen vergewissert hätte.

Die ältesten Untersuchungen stammen von Velpeau und Verneuil. Besonders der letztere lieferte eine recht eingehende Beschreibung der Affektion. Danach stellen die Abszesse anfänglich kleine, derbe Knoten vor, die sich über den tieferen Schichten leicht bewegen lassen. In der weiteren Entwicklung erreicht der Knoten etwa Kirschgröße und wird gleichzeitig weicher, um schließlich fluktuierende Konsistenz aufzuweisen. Dabei zeigt die dar-



über befindliche Haut anfänglich keine Erscheinungen; sie ist leicht faltbar. Mit dem Fortschreiten der Abszedierung in der Tiefe nimmt die Haut zuerst Rosafärbung an, wird dann empfindlich und hochrot und verwächst mit dem Knoten. Nach wenigen Tagen bricht der Abszeß durch, es entleert sich wenig gelbgrünlich gefärbter dünnflüssiger Eiter. Die Schmerzhaftigkeit läßt sofort nach und in kurzer Zeit ist Hyperämie und Ödem verschwunden, es bleibt noch ein Infiltrat, das sich langsam resorbiert.

Verneuil kommt auf Grund seiner Beobachtungen zum Schluß, daß es sich in seinen Fällen um Infektion und Abszeßbildung der Schweißdrüsen handle. Er stützt seine Ansicht auf klinische Merkmale. Von diesen hebt er besonders hervor, daß diese Abszesse „von innen nach außen" sich bilden, während der banale Haarbalgfurunkel eher im umgekehrten Sinn sich entwickelt. Zweitens fehlen in Verneuils Fällen die kegelförmigen Pusteln mit zentralem Haar, die den Furunkel charakterisieren. Er findet im Gegenteil mehr flache, gleichmäßig gewölbte Pusteln und konstatiert nirgends herausragende Haare. Auch der weitere Verlauf ist für ihn bestimmend: während beim Furunkel die Eiterung fortschreitet, bis der zentrale, nekrotische, konsistente Pfropf ausgestoßen ist, tritt hier nach einmaliger Entleerung eines dünnflüssigen Eiters Heilung ein. Außerdem ist für ihn die Lokalisation dieser Abszesse von Wichtigkeit, da er sie nur an solchen Stellen fand, die normalerweise an Schweißdrüsen besonders reich sind.

In einem andern Falle fand Verneuil „bei einem jungen dekripiden Individuum" eine ziemlich große Zahl stecknadelkopf- bis linsengroßer, ganz oberflächlicher weicher Pustelchen neben kleinen Krusten auf infiltriertem Grund. Nach Eröffnung der Pusteln zeigte sich eine zentrale Delle, in deren Mitte ein dünner Kanal mündete, der auf $^1/_5$—$^1/_3$ *mm* in die Tiefe sondiert werden konnte. Dieser Fall gehört vielleicht in das Kapitel der Säuglingsfurunkulose, auf das später noch eingegangen werden muß.

Ein histologischer Beweis wurde von Verneuil



nicht geführt, so daß er selbst seine Ansicht nur mit einer gewissen Reserve veröffentlichte. Ebensowenig enthielt eine größere Arbeit von Kochmann aus dem Jahre 1873 pathologisch-anatomisches Material, und es sind auch hier rein klinische Momente und allgemeine Überlegungen, auf Grund deren der Autor zu demselben Schluß kommt wie Verneuil.

Weit vorsichtiger als seine Vorgänger drückt sich Török über die Pathogenese der Achselhöhlenfurunkel aus. Török kommt auf Grund eigener histologischer Untersuchungen zum Ergebnis, daß die Tatsache einer Schweißdrüseninfektion nicht bewiesen ist. In der Peripherie seiner Abszesse fanden sich wohl in einigen Fällen Schweißdrüsen; diese zeigten aber vollkommen normales Epithel, selbst dann, wenn sie von Rundzelleninfiltration umgeben waren. Auch fand Török niemals Mikroorganismen in Teilen der Schweißdrüsen, wohl aber in einem Falle Streptokokken im Zwischengewebe. So schließt Török, daß es sich bei den Achselhöhlenabszessen um „tiefe Furunkel handle, wobei unter Furunkel eine zirkumskripte Vereiterung des Hautgewebes (Kutis und Subkutis) zu verstehen ist, welche infolge der Einwanderung von eitererregenden Mikroorganismen zumeist aus den Haarbälgen und Hautdrüsen in das umgebende Hautgewebe entsteht". Daraus ergibt sich, daß auch Török die Möglichkeit offen läßt, daß doch eimal Mikroorganismen durch Schweißdrüsen eindringen und eine Abszeßbildung hervorrufen könnten. Dies läßt sich aber nach Török nicht beweisen, da der primäre Weg der Kokken bei den fortgeschrittenen Furunkeln, die man zur Untersuchung bekommt, nicht festgestellt werden kann.

Wenn also Török es immerhin für möglich hält, daß zuweilen auch die Schweißdrüsengänge die Infektionspforten für die Staphylokokken bilden, so leugnet Unna das Vorkommen einer Schweißdrüseninfektion überhaupt. Er selber hat niemals eine Invasion ihrer Ausführungsgänge durch Kokken gesehen und nimmt für die tiefer gelegenen Teile, spez. die Knäuel selbst eine relative Immunität gegen Bakterieninfektion an. Die augenfälligen klinischen Unterschiede



zwischen den Furunkeln einerseits und den multiplen Abszessen der Säuglinge und den Achselhöhlenabszessen anderseits führt er auf die Verschiedenheiten der Hautstruktur zurück. Dort wo eine dünne leicht verschiebliche Kutis über einem lockeren Unterhautgewebe lagere, komme es leicht zum Durchbruch der Kokken in die Subkutis und damit zu massiger Erweichung.

Die Unnasche Annahme von der Immunität der Schweißdrüsen gegen Kokkeninfektion wurde, wenigstens so weit es den oberen Teil der Ausführungswege betraf, durch die Untersuchungen von Lewandowsky hinfällig. Diese Untersuchungen beschäftigen sich mit dem einheitlichen Krankheitsbild der multiplen Abszesse des Säuglingsalters. Die erste Arbeit gründet sich auf das Sektionsmaterial von 3 Fällen. In einer späteren Mitteilung wird auch noch über zahlreiche Biopsien berichtet.

Lewandowsky fand in seinen Serienschnitten mit großer Regelmäßigkeit die obersten Teile der Ausführungsgänge von Schweißdrüsen angefüllt mit Kokken. Von den invadierten Teilen aus bildet sich eine Periporitis, die ihrerseits wieder einen tiefen Abszeß bedingen kann. Dieser Befund erwies sich als absolut konstant und es konnte daraus geschlossen werden, daß die multiplen Abszesse der Säuglinge immer durch Einwanderung von Staphylokokken in die Schweißdrüsenausführungsgänge entstehen. Auf dieser Tatsache wurde erfolgreich eine neue Therapie des Leidens aufgebaut, die darnach strebt, durch Anregung der Schweißsekretion die Staphylokokken aus den Ausführgängen herauszuschwemmen und dann in einem Sublimatbad abzutöten.

War durch diese Untersuchungen prinzipiell das Vorkommen einer Schweißdrüseninfektion bewiesen, so war damit doch noch nichts über die Pathogenese der Achselhöhlenfurunkel ausgesagt. Es war noch durchaus nicht sicher, daß diese wirklich ohne weiteres mit den multiplen Abszessen der Säuglinge auf eine Stufe zu setzen seien.

Lewandowskys Arbeiten enthalten nichts über die Achselhöhlenfurunkel und es ist daher nicht zulässig, für



die Pathogenese derselben irgendwelche Schlüsse aus jenen Untersuchungen zu ziehen. Dies ist in der Folgezeit trotzdem mehrfach geschehen. So ist es zum mindesten mißverständlich, wenn Ehrmann in Rieckes Lehrbuch der Hautkrankheiten von den Säuglingsabszessen sagt: „Sie sind analog den als Hidrosadenitis suppurativa in der Literatur bekannten, in der Achselhöhle so häufig vorkommenden und dann an seborrhoisches Ekzem (Eczema hypersteatohidricum) sich anschließenden Abszesse, die nach Lewandowsky durch Einwachsen von Staphylokokken auf dem Wege der Drüsenmündungen bis in das subkutane Gewebe erzeugt werden.“ Auch Mulzer identifiziert in seinem Lehrbuch Säuglingsabszesse und Achselhöhlenfurunkel ohne weiteres mit Berufung auf die Lewandowskyschen Untersuchungen.

Richtiger kommt das tatsächliche Verhältnis bei Lesser zum Ausdruck, der sagt: „Die so häufig in der Achselhöhle sich entwickelnden Abszesse hat man als Schweißdrüsenfurunkel bezeichnet.“ Ferner finden wir eine ganz klare Definition bei Darier-Jadassohn: „Als Schweißdrüsenabzsesse (Hidradenitis, Hidrosadénite) oder „tuberöse Abszesse der Achselhöhle“ (Velpeau) bezeichnet man kleine, manchmal aber auch sehr große intrakutane oder vielmehr subkutane Abszesse, die man in dieser Gestalt eigentlich nur in der Axillarregion antrifft. Ohne daß bis jetzt der Beweis dafür gelungen wäre, nimmt man an, daß es sich um eine Infektion der Schweißdrüsen, wahrscheinlich durch Staphylokokken handle.“ Es steht also heute die Frage so, daß ein histologischer Beweis für das Vorkommen echter „Schweißdrüsenfurunkel“ noch aussteht und daß alle Autoren, die eine Schweißdrüseninfektion annehmen, sich auf rein klinische Momente stützen. Es ist aber ohne weiteres einleuchtend, daß diese nicht entscheidend sein können. Denn der Beginn des Knötchens in der Tiefe kommt unter Umständen auch bei den Haarbalgfurunkeln des Nackens vor, da die Staphylokokken nicht selten am Haare entlang in die Tiefe wuchern, ohne zuerst am Follikelausgang eine Pustelbildung hervorzurufen. Für die schlaffe Beschaffen-

heit und die Neigung zur Erweichung ist die Erklärung Unnas nicht von vorneherein abzulehnen, daß sie nämlich nur auf die geringe Dicke der Kutis und die Schlaffheit des Unterhautfettgewebes zurückzuführen seien. Hier weiter zu kommen war nur möglich auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen. Daß diese bisher an der Schwierigkeit der Materialbeschaffung gescheitert sind, habe ich weiter oben schon erwähnt. Es war also ein günstiger Zufall, der uns brauchbares Material zur Bearbeitung der Frage in die Hände gab.

Mein Material stammte von einem 73jährigen Mann, bei dem sich in den letzten 10 Tagen vor dem Exitus während seines Spitalaufenthaltes in beiden Achselhöhlen typische Abzsesse gebildet hatten. Der Patient wurde wegen Erythrodermia exfoliativa (wahrscheinlich aus einer generalisierten Psoriasis hervorgegangen) auf der dermatologischen Abteilung behandelt und starb infolge Blutung aus mehreren Ulcera ventriculi. Die Sektion ergab außer den angeführten Affektionen nur Alterserscheinungen und Cholelithiasis.

Die Achselhöhlenhaut, die 8 makroskopisch sichtbare Furunkeln enthielt, wurde in 70%igem Alkohol konserviert; die isolierten Furunkeln kamen in konz. Alkohol und wurden dann in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. So erhielt ich im ganzen 2334 Schnitte. Von den probeweise versuchten Färbungsmethoden Polychrom-Methylenblau, Orzein-Kresylechtviolett, Gram, Unna-Pappenheim, eignete sich leztere am besten, so daß diese späterhin fast ausnahmslos zur Anwendung gelangte.

Dem makroskopischen Befund entsprechend zeigen die Präparate große Abzsesse, welche die ganze Tiefe der Kutis und Subkutis einnehmen und in mehr oder weniger breiter Öffnung durch die Haut perforiert sind. Der Bau des Abzsesses ist ein lappiger, d. h. das umgebende Gewebe ist nicht, wie man beim Furunkel zu sehen gewöhnt ist, in einer mehr oder weniger glatten Linie eingeschmolzen, sondern zeigt scharfe, oft tief gegen das Abzseßzentrum vorspringende Partien. Ja es kommt in peripher gelegten Schnitten vor, daß eigentliche Gewebsbrücken, von gesundem Gewebe gebildet, den Abszeß durchziehen, so daß mehrere Abszesse vorhanden zu sein scheinen und manchmal eine

fast traubenförmige Gestalt entsteht, vor allem dort, wo die Randpartien des Abszesses im Schnitt getroffen sind.

Das den Abszeß umgebende Bindegewebe ist diffus infiltriert von Zellen der verschiedensten Art. Und zwar handelt es sich teils um polynukleäre Leukozyten, teils um vermehrte fixe Bindegewebszellen, teils aber auch um ziemlich reichliche und schön ausgebildete Plasmazellen.

Der Inhalt des Abszesses wird von polymorphkernigen Leukozyten gebildet. Diese sind teils in normalen Exemplaren, teils aber auch als abgestorbene Zellen mit degenerierten Kernen vorhanden. Daneben finden sich Reste von eingeschmolzenem Bindegewebe, meist in Gestalt von schmalen Kollagenfasern, und vereinzelte Bindegewebs- und Epithelzellen. Die Leukozyten des Abszesses zeigen nun eine gewisse Anordung um das Zentrum herum, das von großen Haufen von Staphylokokken gebildet wird. Über die Form und Lagerung dieser zentralen Kokkenhaufen soll zunächst nichts ausgesagt werden, da weiter unten ausführlich davon die Rede sein muß. Um diesen zentralen Kern des Abszesses findet sich in einem gewissen Abstand ein Wall von meist nekrotischen Leukozyten, der in seinem Verlauf meist eine polyzyklische Figur bildet. Eine weitere Verdichtung der Leukozyten zu einer bandartigen Masse ist dann fast immer an der Peripherie des Abszesses gegen das umgebende Gewebe hin vorhanden, wobei dann der Leukozytenwall deutlich der lappigen Form des Abszesses folgt. In diesen Leukozytenwällen oder innerhalb der dazwischen liegenden Zone von diffus verteilten Leukozyten finden sich fast niemals Staphylokokken, auch nicht in einzelnen Exemplaren. Es entspricht das auch den bei andern exogenen und hämatogenen Staphylodermien erhobenen Befunden, wonach die Staphylokokken fast immer in großen Haufen im Zentrum liegen bleiben und zunächst leukotaktisch, dann auf die herangeströmten Leukozyten nekrotisierend wirken. Eine Phagozytose ist nirgends zu sehen. Besonders Unna hat auf diese Erscheinungen bei seiner Beschreibung des Furunkels hingewiesen.

Den Furunkeln gegenüber fehlt in meinen Präparaten



von Achselhöhlenabszessen jede massige Nekrose von Bindegewebe, wie sie bei den Furunkeln ja auch klinisch durch die Pfropfbildung zum Ausdruck kommt.

Es war nun die Hauptaufgabe, an den Präparaten dafür Anhaltspunkte zu gewinnen, auf welchem Wege die Staphylokokken in die Haut eingewandert seien und von welchen präformierten Gebilden die Abszesse ihren Ausgang genommen haben, von den Haarbälgen oder von den Schweißdrüsen.

Untersuchen wir zunächst die Haarbälge, so zeigen die Follikel, welche in meinen Schnitten getroffen sind, nirgends irgendwelche Abweichung vom normalen histologischen Bau. Es fällt allerdings auf, daß einzelne Haare außerordentlich dünn sind und ferner, daß zu wiederholtenmalen Doppelfollikel angetroffen werden. Von großer Wichtigkeit scheint mir die Tatsache zu sein, daß in keinem meiner Schnitte ein Haarfollikel oder Bestandteile eines solchen im Innern eines Abszesses zu finden ist. Nirgends fanden sich die mit Kokken besetzten Haare oder Haarteile im Zentrum des Abszesses, die für den Furunkel so charakteristisch sind. In mehreren Präparaten zeigen sich Haarbälge in unmitelbarer Nähe an der Peripherie des Abszesses; dabei springt aber der absolut intakte Follikel mit etwas, auf der dem Abszeß zugekehrten Seite komprimierten Gewebe in denselben vor. Nirgends ließ sich die geringste Leukozyteninfiltration in irgend einer Schicht des Follikels nachweisen; auch war im ganzen Verlauf des Haares bis zum Austritt nie ein positiver Kokkenbefund zu erheben. Verhielten sich demnach die Follikel vollkommen normal, so war das bei den Schweißdrüsen keineswegs der Fall. Neben intakten Knäueln fallen solche auf, welche in wechselndem Grad erweitert sind. Es finden sich sehr häufig starke, zystische Erweiterungen, wobei das Zwischengewebe komprimiert, teilweise nur noch in feinsten Strängen erhalten ist. Es entsteht dann das Bild von großen kavernösen Räumen, die durch epitheliale Riegel voneinander getrennt sind. Das Epithel besteht in den am stärksten dilatierten Knäueln aus einer schmalen



Lage platter Zellen. In den weniger erweiteren sind es meist große kubische Zellen ohne abnormen Befund. Sehr häufig zeigt sich das Epithel von seiner Unterlage abgehoben, als Zellkette ins Lumen hineinragend oder sogar vollständig desquamiert, wobei die Zellen isoliert oder zu mehreren zusammenhängend frei im Lumen liegen. Dabei zeigen sich die Zellen in schwach Rosafärbung mit zentral gelegenem, bläschenförmigen, ebenfalls nur wenig tingiertem Kern. Als wichtigstes Moment — denn bei der Desquamation handelt es sich zum Teil um postmortale Erscheinungen — gesellen sich zu dem eben beschriebenen Bild polymorphkernige Leukozyten, welche in wechselnder Menge im erweiteren Lumen mit den Epithelzellen vermischt liegen. Solche stark erweiterte Knäuel mit Leukozyteninhalt finden sich durchwegs in meinen Präparaten und zwar nicht nur in unmittelbarer Nähe des Abszesses, sondern auch konstant weitab von jenem in absolut intakter Umgebung. Die Ausführungsgänge dieser zystischen Schweißdrüsen sind, so weit es sich um solche handelt, welche weit weg vom Abszeß liegen, ebenfalls erweitert und zeigen in ihrem Lumen oft vereinzelte Leukozyten. An den Epithelien konnte ich keinen pathologischen Befund erheben. Die Ausführungsgänge der in unmitelbarer Nähe des Abszesses gelegenen Drüsen sind eher verengert; dies erklärt sich aus der Kompression seitens des Abzsesses, der das umliegende Gewebe, seiner Ausdehnung entsprechend, zusammendrückt und zur Seite drängt, so daß die Ausführgänge in schräger Richtung gegen die Perforationsöffnung hin verlaufen.

Staphylokokken hatte ich in den erweiterten Knäueln, selbst in den leukozytenhaltigen, zunächst vergeblich gesucht. Ich erwartete daher aus der Lagerung der Kokken in den Abszessen selbst einen Anhaltspunkt für den Invasionsweg zu gewinnen. Bei mehreren der größeren Abszesse war das schlechterdings unmöglich. Denn wie bereits erwähnt, waren diese schon seit langer Zeit perforiert und daher der natürliche Situs stark verändert. Zu betonen ist allerdings, daß die Staphylokokken im Zentrum in großen

länglichen, gewundenen, nach der Tiefe zu verfolgenden Rasen lagen, jedoch niemals eine zylindrische Anordnung wie um einen Haarschaft zu bemerken war. In anderen Abszessen, besonders in einem kleinen, erst unmittelbar vor der Perforation stehenden, ließen dagegen die zentralen Kokkenhaufen eine regelmäßige Anordnung erkennen. Sie bildeten hier ziemlich scharf begrenzte, kreisförmige, elliptische oder bogenförmige Figuren. Bei starker Vergrößerung wurde deutlich, daß die Staphylokokkenhaufen nicht willkürlich so gelagert sind, sondern daß sie in präformierten Hohlräumen liegen. Es ließ sich an manchen Stellen nachweisen, daß diese Hohlräume noch einen Epithelbelag hatten, der aus abgeplatteten Zellen bestand; mehrfach fand ich die Hohlräume scharf begrenzt durch eine feine Linie, offenbar eine Membran, die sich mit Orzein stärker färbt als die umgebenden Reste von kollagenem Bindegewebe. Auf demselben Schnitt lagen immer mehrere solche kokkengefüllte Hohlräume kammerartig dicht nebeneinander. Außer den dichten Rasen von Staphylokokken fanden sich in ihrem Innern noch vereinzelte, häufig nekrotische Leukozytenkerne und Epithelzellen. Verfolgte man diese Bilder auf Schnittserien, so konnte kaum ein Zweifel bestehen bleiben, daß jene Hohlräume Knäuel von Schweißdrüsen oder die gewundenen Teile von Ausführungsgängen vorstellten; doch ist das erstere wahrscheinlicher. Vergleicht man die fraglichen Stellen mit dem benachbarten Gewebe, so zeigt sich, daß die mit Kokken gefüllten Schläuche etwa auf der Höhe der normalen Drüsenknäuel liegen.

War es nach diesem letzten Befund mehr als wahrscheinlich, daß die Läsionen von Schweißdrüsenteilen ihren Ausgang genommen hatten, so war es doch immer noch wichtig, den Prozeß noch in seinem ersten Beginn zu demonstrieren. Ich habe weiter oben schon berichtet, daß es mir zunächst nicht gelang, in den erweiterten, mit Leukozyten gefüllten Schläuchen Staphylokokken nachzuweisen. Das war aber notwendig, um mit Sicherheit behaupten zu können, daß die Abszesse durch Infektion der Schweiß-





drüsenknäuel entstehen. Schließlich aber wurden meine Bemühungen doch noch von Erfolg gekrönt.

In der Serie eines großen Furunkels fand sich in einer Distanz von ca. 0·5 *cm* vom Rand des Abszesses eine Schweißdrüse, deren zentraler Schnitt auf Fig. 3 wiedergegeben ist. Wir sehen in diesem Gesichtsfeld bei mittlerer Vergrößerung das in unseren Präparaten gewohnte Bild einer erweiterten Schweißdrüse. Das Lumen der Gänge enthält Leukozyten und desquamierte Epithelien. Teilweise sind die Epithelzellen noch fest auf ihrer Unterlage. Diese ist von einer Membrana propria gebildet, welche von einem nur wenig von Leukozyten infiltrierten Gewebe umgeben ist. Nach oben ist ein etwas erweiterter, teilweise Leukozyten haltender Ausführgang getroffen. Neben Blut- und Lymphgefäßen findet sich in unserem Schnitt das unterste Ende eines Haarfollikels eben angeschnitten. Am linken Rande des Bildes sieht man die obersten Teile eines normalen Schweißdrüsenknäuels. Der Haarfollikel zeigt weder auf dem abgebildeten Schnitt, noch in seinem ganzen Verlauf bis zum Austritt des Haares irgendwelche pathologische Erscheinung, insbesondere keine Leukozyteninfiltration. Der eben unter dem Follikel liegende Teil dieser Schweißdrüse ist am stärksten erweitert und zeigt auch eine erhebliche Epitheldesquamation. Zwischen den diesen Teil ausfüllenden Leukozyten finden sich in geringer Zahl zerstreut liegende Staphylokokken, die eben in Wucherung begriffen sind. Die kleinen Kolonien lassen sich in der Serie ziemlich weit verfolgen, bleiben aber auf eine bestimmte Partie des Drüsenschlauches beschränkt. Ein zugehöriger, kokkenhaltiger Ausführungsgang wurde nicht gefunden.

Nach dem Epithel des kokkenhaltigen Schweißdrüsenschlauches ist es klar, daß es sich hier um den sezernierenden Teil einer Schweißdrüse handelt, wie es auch aus meinen übrigen Befunden hervorgeht, daß von Erweiterung und Leukozyteninvasion in gleicher Weise sezernierende und ausführende Teile des Knäuels betroffen sind.

Wir haben uns also die Pathogenese der Achselhöhlen-



abszesse derart vorzustellen, daß die Staphylokokken bis in die Drüsenknäuel hinuntergelangen, daß es dort zu einer Ansammlung von Leukozyten und schließlich zu Einschmelzung des umgebenden Gewebes kommt, wobei die Staphylokokken manchmal in situ in den Drüsengängen mit Resten des Epithels, der Membrana propria und des umgebenden Gewebes erhalten bleiben.

Wie zum Zustandekommen der Furunkulose bedarf es wohl zum Entstehen der Schweißdrüsenabszesse einer besonderen allgemeinen und wahrscheinlich auch lokalen Disposition. Die allgemeine Disposition haben wir wohl — das war in unserem Falle besonders ausgesprochen — in einem Darniederliegen des Allgemeinbefindens zusammen mit einer Abnahme der natürlichen Schutzkräfte gegen Staphylokokkeninfektion zu erblicken. Da aber die Achselhöhlenabszesse nicht selten auch bei sonst völlig gesunden Individuen vorkommen, so wird wohl auch ein Mangel an spezifischen Antikörpern allein genügen, um die Infektion haften zu lassen. Als lokale Disposition sind vielleicht gewisse Veränderungen an den Schweißdrüsen und Störungen ihrer Funktion von Wichtigkeit. In unserem Falle ist jedenfalls die hochgradige Erweiterung, die weit über das selbst in der Achselhöhle normalerweise Vorkommende hinausgeht, von Bedeutung. Für die Sekretstauung in den Drüsenknäueln kam hier vielleicht die oberflächliche, mit starker Schuppenbildung einhergehende Hautentzündung, die exfoliierende Erythrodermie, als Ursache in Betracht.

Es ist natürlich nicht zulässig, von einem einzigen Fall — wenn auch mit reichlichem Untersuchungsmaterial — auf die Affektion im allgemeinen bindende Schlüsse zu ziehen. Aber da die Klinik mit der Anerkennung der „Schweißdrüsenabszesse" schon lange vorausgegangen war, so haben unsere Untersuchungen wenigstens den Wert, nachträglich eine histologische Unterlage für die behauptete Pathogenese geliefert zu haben. Untersuchungsreihen, die sich auf ein Material von vielen Fällen stützen, werden ja bei der hier behandelten Affektion wegen der Schwierigkeit der Materialbeschaffung kaum jemals zu erhalten sein.



Daher scheint uns auch ein einzelner Fall von prinzipieller Bedeutung und der Veröffentlichung würdig.

Ich fasse das Ergebnis meiner Untersuchungen in folgende Sätze zusammen:

1. In dem von mir nntersuchten Falle von „Achselhöhlenfurunkeln“ unterscheiden sich die Abszesse histologisch von den gewöhnlichen Furunkeln durch den lappigen Bau und das Fehlen einer umfangreichen Nekrose des Bindegewebes.

2. Veränderungen der Haarfollikel wurden nirgends festgestellt. Sie erwiesen sich auf sämtlichen untersuchten Schnitten als völlig normal. Auch im Innern der Abszesse wurden nie die für den Furunkel charakteristischen, mit Kokken besetzten Haarteile gefunden.

3. An zahlreichen Schnitten wurden schwere Veränderungen der Schweißdrüsenknäuel nachgewiesen, bestehend in hochgradiger zystischer Erweiterung, Epitheldesquamation und Leukozytenansammlung im Lumen. Mehrfach wurden im Zentrum der Abszesse Reste von Drüsenknäueln, mit Staphylokokken angefüllt, gefunden. In einem Falle wurden Staphylokokken auch im Innern der zystisch dilatierten, mit Leukozyten infiltrierten Drüsenknäuel gefunden. Das Vorkommen einer „Hidradenitis suppurativa“ ist damit bewiesen.

Literatur.

Verneuil. Études sur les tumeurs de la peau et quelques maladies des glandes sudoripares. Archives générales de médecine. 1854, — Török. (Krankheiten der Schweißdrüsen.) Tiefer Furunkel. Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. 1902. I. Band. p. 438 ff. — Unna. Die Einwanderung der Staphylokokken in die menschliche Haut. Deutsche Medizinalzeitung. 1896. Nr. 36. — Derselbe. Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. — Derselbe. Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. 1910. p. 11 ff. — Kochmann. Beitrag zur Lehre von der furunkulösen Entzündung. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1873. Bd. V. — Lewandowsky. Zur Pathogenese der multiplen Abszesse im Säuglings-



alter. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd LXXX. 1906 und Deutsche medizin. Wochenschrift. 1907. — Rabl. Histologie der Haut: Die Knäueldrüsen. Handbuch Mraček. Kapitel 4. p. 114.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

Fig. 1 zeigt ein Übersichtsbild. Im Zentrum des Abszesses kammerartig nebeneinanderliegende, scharf umgrenzte Kanäle. In der Peripherie der Leukozytenwall. Vergrößerung 1 : 10.

Fig. 2 zeigt die Kanäle im Zentrum des Schnittes, der auf den in Fig. 1 abgebildeten in der Serie folgt, bei starker Trockenvergrößerung. Man sieht die von einer Membrana propria umgrenzten, z. T. mit Epithel ausgekleideten Kanäle, Kokken und Leukozyten enthaltend. Vergrößerung 1 : 210.

Fig. 3 zeigt zystisch erweiterte, in ihrem Lumen Leukozyten haltende Schweißdrüsenknäuel. Daneben einen Teil einer normalen Schweißdrüse und einen an seiner Basis angeschnittenen Haarfollikel. Vergrößerung 1 : 50.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik Wien.
(Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl.)

Zur Ätiologie des generalisierten Lupus erythematodes.

Von Dr. phil. et med. **Marianne Bauer-Jokl.**

Wenn schon die Ätiologie des chronischen diskoiden Lupus erythematodes kein restlos gelöstes Problem darstellt, so gilt dies in weit höherem Grade von der immerhin seltenen generalisierten Form dieser Erkrankung. Schon früher drängte sich die Frage nach der Beziehung des Lupus erythematodes zur Tuberkulose auf. Doch konnte Kaposi, dem wir die Abgrenzung der chronischen diskoiden und der disseminierten, beziehungsweise akuten Form verdanken, einen sicheren Zusammenhang zwischen dem Lupus erythematodes und der Tuberkulose nicht finden. Ebenso stellte Riehl aus den Protokollen des Wiener pathologischen Institutes fest, daß unter 10 Todesfällen von Lupus erythematodes nur 3 mal Tuberkulose vorhanden war. Auch in der Folge verhielt sich die Wiener Schule, die von der Ansicht ausging, daß der Lupus erythematodes ein Krankheitsbild sui generis mit unbekanntem Erreger sei und der Zusammenhang der diskoiden und akuten Form klinisch unzweifelhaft feststehe, ablehnend gegen die Annahme, daß die Tuberkulose in einer mitigierten Form oder durch Vermittlung von Toxinen die Ursache für den Lupus erythematodes abgebe. Während weiterhin namentlich von französischen Autoren diese Erkrankung in einen unmittelbaren Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht wurde, neigt Jadassohn am meisten der Ansicht zu, den Lupus erythematodes für eine spezifische Infektionskrankheit nichttuberkulöser Natur anzusehen. Diese Anschauung scheint ihm auch die Möglichkeit zu geben, die Beziehungen zwischen den diskoiden und akuten Fällen zu verstehen, welch letztere „un-



zweifelhaft den Eindruck einer Überschüttung des Organismus mit infektiösem oder toxischem Material machen". Bei einer kritischen Sichtung der von ihm zusammengestellten Statistik ergibt sich nun, daß unter den 15 Fällen von Lupus erythematodes discoides, die ad exitum kamen, 8 an Tuberkulose litten, die bei 3 durch die Sektion bestätigt wurde. Bei den 22 an Lupus erythematodes disseminatus acutus verstorbenen Fällen hingegen zeigt sich, daß nur 2 an manifester Tuberkulose starben, 2 Fälle wiesen eine nichtaktive auf (einer mit einem verkalkten Knoten in der Lungenspitze, der andere mit verkästen Bronchialdrüsen ohne Riesenzellen). Ein Fall mit eitriger Pleuritis und ein zweiter mit Drüsenvereiterung (beide ohne Autopsie) könnten eventuell noch zur Tuberkulose gerechnet werden. Wir sehen hier also ein anderes Verhältnis der Erkrankung zur Tuberkulose als beim diskoiden Lupus erythematodes. Eine Abgrenzung des Lupus erythematodes disseminatus von dem Lupus erythematodes discoides + acutus oder dem reinen Lupus erythematodes acutus in Bezug auf ihr Verhältnis zur Tuberkulose nimmt Jadassohn nicht vor. Wir wollen auf diese Beziehungen bei der Erörterung unserer eigenen Fälle im weiteren zurückkommen. Jadassohn kommt nach eingehender Behandlung aller für und gegen die tuberkulöse Ätiologie des Lupus erythematodes angeführten Argumente zu dem Schlusse, daß er von einem gesetzmäßigen Zusammenhange des Lupus erythematodes mit der Tuberkulose nichts erkennen kann.

Es ist nun auffallend, daß von den 22 in der Statistik zusammengestellten Fällen von Lupus erythematodes acutus 11 an Pneumonie beziehungsweise Pleuropneumonie starben; 3 weitere gingen an akuten Lungenkrankheiten beziehungsweise Influenza mit hämorrhagischer Pneumonie zugrunde und Jadassohn erwähnt die Pneumonie neben der Nephritis als komplikatorische Erkrankung. Dieses so häufige Vorkommen der Pneumonie läßt nun an der Möglichkeit einer engeren Beziehung mit dem akuten Lupus erythematodes denken, so zwar, daß ein ursächlicher Zusam-

menhang zwischen den beiden Erkrankungen bestünde. Dieser Zusammenhang wird tatsächlich von Kraus und Bohač, die im Lupus erythematodes disseminatus acutus eine toxische Angioneurose sehen, angenommen. In 6 ihrer Fälle — insgesamt wurden 8 beobachtet — ließ sich eine Pneumonie feststellen, die viermal autoptisch verifiziert wurde und nicht als Folge, sondern wahrscheinlich als Ursache des Lupus erythematodes acutus von den Autoren angesehen wird. In keinem der Fälle wird eine tuberkulöse Belastung erwähnt. Den von Kraus und Bohač veröffentlichten Fällen wären weitere von Dawson, Reitmann und Zumbusch, Azua und Covisa und W. Schmidt anzureihen, die sämtlich Symptome einer schweren Pneumonie boten, die meist auch autoptisch bestätigt wurde. Was nun die 4 obduzierten Fälle von Kraus und Bohač betrifft, so ergibt die Sektion im Falle II eine lobuläre Pneumonie im linken Unterlappen, die ungefähr drei Wochen nach der Spitalsaufnahme auftrat, während bei der Aufnahme die Perkussion über den Lungen normal war und nur hie und da Rasseln bestand. Fall VII zeigte gleichfalls bei der Aufnahme einen normalen Lungenbefund, sub finem entwickelte sich eine lobuläre Pneumonie, deren kurze Dauer durch das Sektionsprotokoll: frische lobulärpneumonische Herde im linken Unterlappen, erhärtet wird. Es bleiben also noch 2 Fälle zu besprechen, die klinisch und autoptisch eine Pneumonie aufwiesen. Von diesen zeigte Fall I bei der Aufnahme normale Temperatur, erst 14 Tage später — nach der Progredienz der Hauterscheinungen — entwickelte sich unter Temperaturanstieg eine kruppöse Pneumonie. In Fall VIII tritt 14 Tage nach der Spitalsaufnahme nach vorher bestehenden bronchitischen Erscheinungen eine Pneumonie auf, der der Patient nach 3 Tagen erliegt. In Übereinstimmung mit dem klinischen Bilde findet sich bei der Sektion graue Hepatisation der Lungen. Von den restlichen 4 Fällen weist 1 obduzierter Fall nur die klinischen Erscheinungen einer diffusen Bronchitis auf (Fall VI) — die Sektion ist bezüglich der Lunge negativ — ein zweiter, der genas, entspricht klinisch nicht einer

Pneumonie, dagegen scheint Fall IV bei der Aufnahme eine Pneumonie gehabt zu haben; der letzte Fall (III) starb an Peritonitis, die Lungen waren frei.

Wir sehen also bei nahezu allen Fällen, daß die Lungenerscheinungen bei den mit dem voll entwickelten Krankheitsbilde der Haut ins Spital eingelieferten Kranken relativ spät — ungefähr 14 Tage bis 3 Wochen nach der Aufnahme oder erst sub finem — einsetzten und daß es sich nur zum Teile um Pneumonien, zum Teile aber um Bronchitiden handelt. Wir können daher den Autoren nicht beistimmen, wenn sie die Pneumonie gelegentlich nicht als eine Folge, als eine Komplikation der akuten Lupus erythematodes-Erkrankung, sondern eventuell auch als eine Ursache derselben auffassen. Die ausführlich publizierten Krankengeschichten lassen weit eher die Pneumonie als eine komplikatorische Erkrankung im Verlauf des gewiß infektiösen Prozesses, als den wir den akuten Lupus erythematodes ansehen müssen, erscheinen. Sehen wir doch bei den meisten schweren, auch nicht die Haut unmittelbar befallenden Krankheiten im weiteren Verlaufe auch die Lungen beteiligt, wir erwähnen nur Typhus, Sepsis, Pertussis. Daß die lange Dauer des Krankenlagers auch bei einem akuten Lupus erythematodes zu bronchitischen Erscheinungen Anlaß gibt, ist wohl selbstverständlich.

Aber selbst wenn die Lungenerscheinungen den Beginn der schweren Hauterkrankung bildeten, wären wir nicht berechtigt, einen sicheren Zusammenhang zwischen beiden im Sinne von Ursache und Wirkung anzunehmen. Beginnen ja bekanntlich eine Reihe von Infektionskrankheiten — Masern, Typhus, Influenza — mit mehr oder minder schweren Bronchitiden, ohne daß diese einen für die betreffende Erkrankung spezifischen Charakter hätten.

Ein in jüngster Zeit von R. Schmidt vorgestellter Fall von akutem Lupus erythematodes zeigt trotz hoher Temperatur nur Arthropathien, die die Krankheit einleiteten und erst rach 3 Wochen von den Hauterscheinungen gefolgt waren, während nichts über Symptome von Seiten der Lungen berichtet wird. Wir können wohl annehmen,



daß, falls die Lungenerscheinungen mit dem akuten Lupus erythematodes in einem kausalen Zusammenhang stünden, sie in diesem sonst ganz typischen Krankheitsfalle irgendwie in die Erscheinung getreten wären.

Diese aus der Literatur abgeleitete Erkenntnis, daß es sich beim Lupus erythematodes um eine trotz unbekannten Erregers schwere Allgemeininfektion handelt, konnten wir auch an einem selbstbeobachteten Falle erhärten.

M. U., 29 J., verheiratet. Pat. war früher stets gesund. Vier Wochen vor der Spitalsaufnahme — angeblich nach Insolation — plötzlich starke Schwellung und Rötung des Gesichtes sowie Auftreten hellroter, nicht juckender oder schmerzender Flecken am rechten Unterarm und Nacken. Kein Fieber. Auf Burowumschläge Zurückgehen der Schwellung, sonst keine Besserung. Kein Partus, kein Abortus. I. Menses mit 16 Jahren, regelmäßig. Seit Beginn der Erkrankung Amenorrhoe. Familienanamnese belanglos.

Stat. praes.: 22./IX. 1917. Mittelgroße, kräftige Patientin in gutem Ernährungszustand. Kopfhaut frei. Die Haut der Stirne leicht gerötet und mit weißlichen, festhaftenden Schuppenauflagerungen bedeckt; Follikelöffnungen erweitert.

Das Gesicht zeigt namentlich im Bereiche der Wangen intensive Rötung und polsterartige, die ganze Subkutis betreffende Schwellung von derber Konsistenz. Starkes Ödem der Lider, beiderseits Konjunktivitis. Die Nase sowie die Nasolabialfalten weisen festhaftende weißliche Schuppenauflagerungen sowie erweiterte Follikelmündungen auf. Lippen geschwollen, die Unterlippe mit bräunlichen Borken bedeckt.

Das Kinn und die angrenzenden Partien des Halses stark gerötet. Die Ohrmuscheln namentlich im Gebiete des äußeren Gehörganges gerötet und stark nässend.

Am Nacken, von der Vertebra prominens bis 3 Querfinger nach abwärts und zu beiden Seiten bis zur Mitte des M. cucullaris sich erstreckend, ein hellroter Herd, der in seiner ganzen Ausdehnung von dünnen, weißlichen, leicht abzulösenden Schuppen bedeckt ist, die darunterliegende Haut zeigt Atrophie, die Ränder des Herdes polyzyklisch, stark pigmentiert. In der nächsten Umgebung des Herdes vereinzelte stecknadelkopfgroße Knötchen von hellroter Farbe, die auf Fingerdruck schwindet. Vereinzelte derartige Knötchen in der Mittellinie des Rückens bis zur Sakralgegend, ebenso am Sternum.

An der Streckseite des rechten Unterarmes sowie am Ellbogengelenk je ein sich aus stecknadelkopf- bis erbsengroßen Effloreszenzen zusammensetzender Herd von bläulichroter Farbe mit zentraler Schuppenauflagerung; einige dieser Herde zeigen in den von den Schuppen entblößten Teilen atrophische Haut.



An sämtlichen Endphalangen der linken Hand sowie am rechten Zeige- und Mittelfinger besteht leichte Schwellung und hellrote Verfärbung. In beiden Volae manus vereinzelte hellrote Flecken von Erbsengröße.

Der interne Befund ergibt eine Pneumonie im linken Unterlappen. Herzbefund außer einem systolischen Geräusch an der Pulmonalis normal. Das linke Sprunggelenk etwas geschwollen, nicht schmerzhaft. Harn: Albumen 1 %₀ Esbach. Im Sediment zahlreiche feingranulierte Zylinder, Leukozyten und Epithelien. W.-R. Eigenhemmung.

Decursus morbi: Unter Burowumschlägen erfolgt eine Abnahme der Schwellung des Gesichtes. Geringe Harnmenge mit zunehmendem Eiweißgehalt. Pat. ist dauernd febril. Es treten Ödeme an den unteren Extremitäten auf. Diuretindarreichung steigert die Harnmenge auf 1500 *ccm*. Die Pneumonie ergreift auch den rechten Mittellappen, beginnt sich am 11./X. zu lösen. Die Blutkultur ergibt außer Sarzine (Luftkeime) keinen Erreger. Am 14./X. stellt sich eine zunehmende Schwellung des Abdomens ein. Gleichzeitig treten Sehstörungen auf. Ophthalmologischer Befund: Retinitis albuminurica. 24./X. Das Herz zeigt die für eine chronische Nephritis charakteristischen Veränderungen. Ernährung mit Honig, Fruchtsäften, Kompott. Die Ödeme nehmen etwas ab, die Harnmenge steigt. Am 31./X. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dozent Erdheim): Lupus erythematodes des ganzen Gesichtes. Hochgradiges allgemeines Ödem. Aszites. Hydrothorax beiderseits. Hydroperikard und Anasarka. Kompressionsatelektase der Lunge. Allgemeine Anämie. Nieren frei von Entzündung (nicht mikroskopisch untersucht). Linksseitige Ovarialzyste im Douglas mit brauner Flüssigkeit gefüllt, alte Blutung.

Es handelt sich also um eine 29jährige, früher gesunde und nicht tuberkulös belastete Frau, die angeblich im Anschlusse an eine Insolation an einem typischen Lupus erythematodes disseminatus acutus erkrankt. Trotz fehlender subjektiver Beschwerden ergibt die interne Untersuchung bei der Aufnahme Pneumonie im linken Unterlappen, die dann auch den rechten Mittellappen ergreift, später aber vollkommen ausheilt. Die Symptome von Seiten der Niere beherrschen in der Folge das Krankheitsbild und die Patientin geht unter den Erscheinungen einer Niereninsuffizienz mit hochgradigen Ödemen zugrunde.

Auch die Sterilität, die schon Kaposi als besonders häufig bei seinem weiblichen Krankenmaterial erwähnt, finden wir in unserem Falle.

Es fragt sich nun, welche Rolle der Einfluß des Ge-



nitalapparates auf den Ausbruch der Erkrankung spielt, da Uterusanomalien so häufig dabei gefunden werden. Bekannt sind ja auch die Beziehungen zwischen der kongestiven Zone des Gesichtes (Flush area) und dem verschiedenen Funktionszustande der Ovarien, also der Dysmenorrhoe der Jugendjahre einerseits, dem Klimakterium andererseits, die sich beide durch eine Neigung zur Kongestion der so reich vaskularisierten Flush area auszeichnen. Damit wäre vielleicht auch das überwiegende Vorkommen des Lupus erythematodes bei Frauen erklärt, die ja viel vasolabiler sind.

Nun sind aber die Anomalien der weiblichen Genitalsphäre trotz ihrer Häufigkeit beim Lupus erythematodes acutus nicht konstant, so daß wir sie nicht als eine conditio sine qua non betrachten können, zumal die Erkrankung, wenn auch viel seltener, bei Männern vorkommt. Wir können diese Beziehungen daher nur als ätiologisches Hilfsmoment in Anspruch nehmen und zwar entweder im Sinne einer besonderen Betonung der kongestiven Zone des Gesichts oder als Zeichen einer allgemein degenerativen Konstitution, die neben anderen Krankheitsanfälligkeiten offenbar auch diese seltene Form einer Dermatose begünstigt. Letztere Anschauung erscheint uns als die entsprechendere.

Wir haben gesehen, daß es trotz eingehenden Studiums nicht gelungen ist, einen einheitlichen Erreger des akuten Lupus erythematodes zu finden und daß die Untersuchungen in den verschiedenen Fällen auch verschiedene Bakterien zutage gefördert haben. Daß nun dieselbe Erkrankung in genau derselben Weise sowohl durch Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken als auch Influenzabazillen hervorgerufen werden kann, beweist, daß nicht die Art des Virus, sondern die Beschaffenheit und Reaktionsweise des erkrankten Organs oder Organsystems das wesentliche ätiologische Moment darstellt.

Daß die Disposition des Hautorgans auch konditioneller Natur sein, d. h. erworben werden kann, zeigt folgender, an unserer Klinik beobachteter Fall.



A. H., 38 J., Gastwirt. Auszug aus der Krankengeschichte der k. k. Radiumstation. Patient wurde wegen eines ungefähr kindskopfgroßen Tumors unter dem rechten Unterkieferwinkel der Bestrahlung mit Radium unterzogen.

Stat. praes. (Ende Juli 1913). Ein kindskopfgroßer prominenter Tumor, ausgehend von der rechten Unterkieferwinkelgegend nach rückwärts bis hinter die Ohrmuschel, nach vorne fast bis zur Mittellinie, und nach unten nahezu zur Supraklavikulargrube sich erstreckend, von harter Konsistenz, die Haut über den seitlichen Teilen des Tumors abgesehen von der Spannung fast unverändert; an den zentralen Teilen ist der Tumor in Zerfall begriffen, so daß ein blumenkohlartiges Gewächs entsteht. Das Ohrläppchen ist abgehoben, die ganze Ohrmuschel etwas nach vorne gedrängt. Gegen die Unterlage ist der Tumor nicht verschieblich. Drüsen in der Umgebung unverändert.

Befund Ende August 1913: Zwei kraterförmige Geschwüre, das eine ungefähr im Zentrum, das andere in den vorderen Anteilen des früheren Tumors gelegen, die Ränder verhärtet. Der Geschwürsgrund setzt sich spaltförmig tief unter dem rechten Unterkieferwinkel fort. Auch die Umgebung des Geschwürs ist bereits in Zerfall begriffen, teilweise gerötet, teilweise mit eitrigen gelben Massen bedeckt. Oberhalb der linken Augenbraue, am linken Ohrläppchen und an der linken Wange größere lebhafte blaurot gefärbte Herde, zumeist mit grauweißen festhaftenden Schuppen bedeckt; nach ihrer Entfernung findet man erweiterte Follikel. Im Zentrum Atrophie der Haut — die Ränder eleviert und stark gerötet. Auf der rechten Wange mehrere stecknadelkopf- bis erbsengroße lebhaft rote Herde, die erst in der Woche vom 21. bis 28./VIII. entstanden. Am Bauch vom Mons veneris bis über dem Nabel stecknadelkopf- bis hellerstückgroße, vorwiegend braunrote Herde, die vielfach konfluieren. An der Streckseite der linken Hand meist konfluierende blaurote Herde. Die Ober- und Unterlippe fast in toto blaurot verfärbt, im Zentrum mit festhaftendem graugelbem Belag und Krusten bedeckt. Ein erbsengroßer Herd an der Zunge.

Es erfolgt hierauf unter Fieber eine akute Dissemination des Lupus erythematosus an den Tumorgrenzen. (25./VIII.)

Unter stetig zunehmender Kachexie und Metastasenbildung tritt am 24./IV. 1914 der Exitus letalis ein.

Ein Patient der k. k. Radiumstation, der wegen eines Karzinoms des Gesichtes der Behandlung mit Radium unterzogen wird, erkrankt im Verlauf seines Leidens an Lupus erythematodes, der zuerst im Gesicht, dann auch an anderen Stellen auftritt und unter Fieber — bei Verschlimmerung des karzinomatösen Prozesses — eine akute Dissemination zeigt. Der Kranke geht dann unter zunehmender Kachexie zugrunde.

Unter den zahlreichen äußeren Momenten, die als provozierend auf den Ausbruch eines Lupus erythematodes angeführt werden, figuriert auch jede irritierende Therapie, so Finsen und Radium. Uns handelt es sich in diesem Falle darum, zu zeigen, daß ein Mensch mit einem malignen, sich in der Haut abspielenden Prozeß — bei einer durch die allgemeine Kachexie herabgesetzten Resistenz — eine konditionelle Krankheitsdisposition der Haut erwerben kann, die im vorliegenden Falle auf eine Einwanderung von Bakterien mit Dissemination eines Lupus erythematodes antwortet. Für Tuberkulose oder eine sonstige interne Erkrankung lag kein Anhaltspunkt vor.

Eine scharfe Trennung der nach der Jadassohnschen Klassifizierung einfach disseminierten und disseminierten akuten Fälle, also einerseits derjenigen, die meist ohne erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens durch ein schubweises Auftreten der Herde gekennzeichnet sind und andererseits der schweren, fieberhaften, meist letalen Prozesse läßt sich in vielen Fällen nicht durchführen, da auch die disseminierten Fälle oft Erscheinungen aufweisen, wie sie meist nur die disseminierten akuten zeigen.

So konnten wir an unserer Klinik einen Fall beobachten, in dessen Vordergrund außer den Hauterscheinungen starke Gelenksschmerzen standen, die mit Radiumemanation (Umschläge und Trinkkur) behandelt wurden. Die Haut zeigte die für den Lupus erythematodes disseminatus typischen Veränderungen.

M. B., 28 J., Verkäuferin. Außer Kinderkrankheiten machte die Patientin keine Erkrankung durch. Vor 6 Monaten bekam sie „blaurote" Hände, die vom Arzt als Erfrierung behandelt wurden. Vor vier Monaten bemerkte sie einen bohnengroßen roten Fleck an der Nasenwurzel, der sich allmählich auf die linke Wange ausbreitete, wobei leichte Schuppung der erkrankten Haut auftrat. Nach Behandlung mit Tuberkulininjektionen und Chinin Schwinden der Erscheinungen und Wohlbefinden bis vor 14 Tagen. Damals trat innerhalb weniger Tage unter leichten ziehenden Schmerzen im Gesicht und in den Gliedern neuerdings die Hautaffektion in ihrer jetzt vorhandenen Ausdehnung auf. Seit einigen Tagen ziemlich starker Husten. Keine Nachtschweiße. Appetit gut. Menses regelmäßig, 1 Partus, 1 Abortus.

Status praesens: 6./II. 1914. Im Bereiche der Kopfhaut, u. zw. des Scheitels und Hinterhauptes, finden sich einzelne unscharf begrenzte



schuppende und gerötete Stellen mit teilweisem Effluvium capillitii. Auf der Stirne Herde von Linsen- bis Hellergröße von gelbrötlicher Farbe, rundlicher Begrenzung, am Rande leicht gelbliche, fettige Schuppenauflagerungen tragend. Die größeren Herde zeigen oftmals zentrale Abblassung und einen schmalen, etwas elevierten, bräunlichen, leicht schuppenden Hof, der eine scharf gezeichnete Linie bildend, das gelbrötliche Zentrum umgibt. Dabei verschwindet aber das Rot auf Fingerdruck vollständig. Nirgends ist eine Infiltration nachweisbar. Beide Augenbrauen sind gleichfalls von ganz ähnlichen Herden, die in ihrer Größe wechseln, umsäumt. Am rechten Auge setzt sich die Veränderung der Haut auf das untere Augenlid und auf die Wange bis zur Höhe des Jochbeins, dort scharf abschneidend fort. Nach unten reicht die Affektion bis zum Ansatz der Nase. Links ist das obere Augenlid frei, doch ist die linke Wange beinahe im gleichen Ausmaße wie die rechte befallen. Die Affektion hat auch die Nase von der Nasenwurzel bis zur Nasenspitze ergriffen (Schmetterlingsfigur). Die Haut ist gerötet, stellenweise mit hellrotem Farbenton, stellenweise bläulich bis bräunlichrot. Die Randlinien sind bogenförmig, stärker eleviert und gerötet. Flache schmutziggelbe bis schmutzigbräunliche, milchglasähnliche Schuppen finden sich namentlich in den peripheren Zonen der erkrankten Haut. Am Kinn einzelne verschieden große Herde von der beschriebenen Beschaffenheit. Lippen- und Mundschleimhaut normal.

Am Rücken finden sich in der Furche der Wirbelsäule sowie in den angrenzenden Partien größere und kleinere Herde. Die kleinsten sind erbsengroß mit rundlicher Begrenzung und stellen rote Flecke dar. Daneben sieht man aber auch handtellergroße und darüber reichende Herde, welche eine bogenförmige, vielfach Ausläufer tragende, aber immer aus Kreissegmenten zusammengesetzte Begrenzung haben. gelbrötlich gefärbt sind und Schuppenauflagerungen aufweisen. Vielfach erscheint die Haut verdünnt, glänzend, an zarte Narben erinnernd. Auf der Brust, u. zw. im Bereiche des Manubrium sterni, finden sich vier linsen- bis erbsengroße Fleckchen, die zum Teile gelbrot, zum Teile bräunlichrot gefärbt sind und teilw. schon eine leicht atrophische Haut aufweisen. Am linken Oberarm, mehr an der Streckseite, finden sich verschieden große, meist aber hellergroße runde Flecke, die rötlich gefärbt und mit Schuppen am Rande bedeckt sind. Am Ellbogen ein handtellergroßer Herd bogenförmiger Begrenzung, zentraler Schuppung von feinlamellösem Charakter, rötlich gefärbt, die Haut gefaltet, dünn und gerötet. Ähnliche Effloreszenzen am Unterarm von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Der Handrücken zeigt vielfach stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte, rötliche, auf Fingerdruck die Farbe verlierende Knötchen. Die Haut über den Metakarpophalangealgelenken des II., III. und IV. Fingers in der Ausdehnung eines Fünfkronenstückes gerötet. Die Rötung setzt sich scharf mit bogenförmiger Linie ab. Die so veränderte Haut ist flach, plateauartig eleviert, an einzelnen Stellen leicht schuppend. In gleicher Weise ist auch die Haut der Phalangen der Finger verän-

dert, wobei die Herde sich verschieden über die Phalangen verteilen. Um das Nagelbett erscheint die Haut gerötet; die Rötung erstreckt sich in unscharfer Weise meist über die ganze Phalanx. Die Vola manus zeigt rote Flecke von verschiedener Größe bis zur Hellergröße, wobei der Farbenton im Zentrum manchmal bräunlich, manchmal abgeblaßt erscheint. Die Beugeseite der Finger fleckig gerötet. An den Endphalangen aller Finger finden sich Defekte der Hornschichte von größerem oder kleinerem Umfange und rundlicher Begrenzung, die am Rande dicke gelbliche Schuppen tragen. Auf der rechten oberen Extremität finden sich verschieden große Herde; viele von ihnen zeigen im Zentrum ein atrophisches, narbiges Aussehen, andere Rötung mit Krustenauflagerung. Die Veränderungen an der rechten Hand entsprechen denen der linken. Die Füße sind nur in geringem Ausmaße betroffen. Am rechten Oberschenkel ein hellerstückgroßer Herd. Ausgedehnter ist die Haut über den Streckseiten beider Knien betroffen. Die Fußsohlen, namentlich der Innenrand des linken Fußes, zeigt zahlreiche verschieden große, linsen- bis erbsengroße Flecke; ebenso der Innenrand der großen Zehe. Auf der rechten Glutäalhälfte ein handtellergroßer Herd, der aus Zügen roter, exkoriierter oder mit Schuppen bedeckter Haut besteht. Zwischen den einzelnen Zügen liegen normale kleine Hautinseln.

Interner Befund normal. Röntgenologisch findet sich eine Vermehrung des Hilusschattens beiderseits, vereinzelte kleine linsenförmige Herde im Bereiche beider Lungenfelder. Verminderung des Luftgehaltes in der linken Spitze. Gegen die Gelenkschmerzen werden Radiumbäder, Radiumumschläge und Radiumemanation zum Trinken verordnet. Auf die erkrankte Haut Schwefelzinkpaste. Die Effloreszenzen im Gesichte sind bei der Entlassung vollständig geschwunden, am Stamm und den Extremitäten im Zentrum abgeheilt, während stellenweise ein bräunlicher, etwas schuppender Rand zu sehen ist. Der Krankheitsverlauf war durchwegs afebril.

Dieser Fall leitet uns über zu den in letzter Zeit an unserer Klinik beobachteten Fällen von disseminiertem Lupus erythematodes und der Frage, ob sich eine Beziehung mit der Tuberkulose feststellen läßt. Wir haben nämlich bei diesen durchwegs leichteren Fällen von disseminierten — nicht gleichzeitig akutem — Lupus erythematodes den Eindruck, daß sich die Dissemination eines Lupus erythematodes meist bei solchen Individuen vollzog, bei denen ein frischer tuberkulöser Prozeß vorhanden war, und mit dessen Aufflackern dann eben auch die Ausbreitung der Hauterscheinungen Hand in Hand ging. Ein solcher Fall sei hier mitgeteilt:

R. P., 24 J., verh. Vor 1 Jahre Auftreten eines sich rasch vergrößernden Knötchens auf der linken Wange, vor 2 Monaten zahlreiche Knötchen an den weiterhin beschriebenen Stellen. Seit $1^1/_2$ Jahren Drüsenschwellungen am Halse. Familienanamnese ohne Bedeutung.

Status praesens: 11./III. 1916. In der Mitte der linken Wange ein kronenstückgroßer rundlicher Herd, dessen Zentrum leicht deprimiert und narbig weißlich glänzend ist, während die Peripherie ein schmales, leicht pigmentiertes, teilweise mit Schuppen bedecktes oberflächliches Infiltrat aufweist, in dessen Gebiet zahlreiche erweiterte Follikel sich finden.

Auf dem Jochbogen ein erbsengroßer, hellrot entzündlich geröteter Herd von Erbsengröße mit Andeutung von grübchenförmiger Erweiterung der Follikelmündungen. Im unteren Anteile des linken Nasenflügels ist die Haut gerötet und mit gelblichen, dicken Schuppen bedeckt. Einzelne Knötchen von Stecknadelkopfgröße mit Rötung und gelblichen Schuppenauflagerungen auf der Oberlippe knapp unterhalb des linken Nasenloches. Auf der rechten Wange mehrere ca. kirschkerngroße, teils nur gerötete, teils mit Schüppchen bedeckte Herde. Beide Ohrläppchen gerötet und nässend.

Die Streckseiten der oberen Extremitäten zeigen, namentlich am Ellbogengelenk, bläulichrote stecknadelkopfgroße Papeln, ferner ca. erbsengroße, bläulichviolett verfärbte Effloreszenzen mit gelblicher eingestanzter Schuppenauflagerung und solche, die im Zentrum eingesunken und atrophisch sind und eine bläulichpigmentierte Peripherie haben.

Die Finger weisen um das Nagelbett eine polsterartige Schwellung auf mit bläulichviolettem Farbenton, in welchem sich stecknadelspitzgroße braun- und blutigrot tingierte Pünktchen eingesprengt finden. Diese Veränderungen setzen sich am 3., 4. und kleinen Finger der rechten Hand, auch auf die Mittelphalanx fort. An der Volarseite der Endphalangen bilden sich bläulichrote Papeln mit Exsudation von Reiskorn- bis Erbsengröße; einige von ihnen zeigen eine zentrale grübchenförmige Depression. An der linken Hand ähnliche Veränderungen.

Im Bereiche der Nates bräunlichrote wenige Herde mit zentraler, fest haftender, etwas deprimierter Schuppenauflagerung. Ähnliche Herde auch an der Beugeseite der Unterschenkel, namentlich im mittleren und unteren Drittel.

Lymphomata colli besonders der rechten Halsseite entlang dem Sternokleidomastoideus; sie erreichen bis Walnußgröße, sind derb elastisch und bilden ein mehr als faustgroßes, aber die einzelnen Drüsen noch distinkt tastbar enthaltendes Konglomerat. Interner Befund normal. Kein Fieber. Pat. wird einer Tuberkulininjektionskur unterzogen, die auch nach der Spitalsentlassung ambulatorisch fortgesetzt wird. Die auf die Injektionen folgenden Fieberreaktionen erreichen im Anfang 39·2, machen dann aber subfebrilen Steigerungen Platz. Lokal wird Lebertranzinkpaste, dann Schwefelzinkpaste angewendet. Die Lymphome werden mit Röntgen bestrahlt. Bei der Entlassung zeigen die Hände einen nor-





malen Befund, auch die früher bestandenen Schmerzen sind geschwunden. Pat. ist auch im übrigen bedeutend gebessert. 19./IV. 1916.

Es handelt sich also um eine Patientin mit zweifellos tuberkulösen Halslymphomen, die auf subkutane Tuberkulindarreichung (auch kleiner Dosen) mit hohem Fieber reagierte und anscheinend durch die Tuberkulinkur bedeutend gebessert wurde. Parallel mit der Besserung des Allgemeinbefindens geht diejenige der Hauterscheinungen. Es sei hinzugefügt, daß die Patientin sich 1¼ Jahre nach der Entlassung wieder vorstellte mit der Angabe, in letzter Zeit stark abgemagert zu sein und wieder Flecke an den Händen zu haben. Tatsächlich fanden sich bläulichrote Flecke an den Fingern, wie sie seinerzeit bestanden haben, auch bestand eine frische Apizitis.

Einen nahezu analogen Fall stellt folgende Patientin dar:

E. I., 17 J., led. Kontoristin. Leidet seit früher Kindheit an Drüsenschwellungen, viele Kuren in verschiedenen Jodbädern (Hall etc.). Vor 1½ Jahren Apizitis. Im Juni 1917, während der letzten Kur in Hall, Auftreten roter Flecken im Gesicht und an den Händen, die in 2—3 Wochen die jetzige Ausdehnung erlangten. Kein Fieber oder sonstige Beschwerden. Pat. leidet im Winter an erfrorenen Händen, sonst gesund. Vater leidet an Drüsenschwellungen, Mutter und sonstige Familie gesund.

Status praesens. 29./IX. 1917. In der Mitte der Stirne vier ca. hellerstückgroße, scheibenförmige, hellrote Effloreszenzen, die von weißlichen, ziemlich festhaftenden Schuppen bedeckt sind und deren Zentrum leicht eingesunken und atrophisch ist. Der ganze Nasenrücken ist von einem derartigen Herd eingenommen, der sich seitlich schmetterlingsflügelartig gegen die Wangen erstreckt und bis zwei Querfinger hineinreicht. Die Ränder des Herdes sind entzündlich rot, während die Mitte einen mehr bläulichen Farbenton zeigt. Ein aus mehreren zweihellerstückgroßen Effloreszenzen bestehender Herd in der Mitte der linken Wange; vereinzelte Herde links präaurikulär, rechts in der Jochbeingegend und in der Mitte der Oberlippe. Beide Ohrmuscheln sowie die Retroaurikulargegend bis an die Haargrenze von Herden der oben beschriebenen Art eingenommen. Erbsengroße frische Herde am Sternum.

Die Streckseiten beider Unterarme zeigen stecknadelkopf- bis erbsengroße, unregelmäßig begrenzte, hellrote Effloreszenzen, die leicht über das Hautniveau erhaben sind und im Zentrum weiße, festhaftende Schüppchen aufweisen. Der linke Ellbogen zeigt zwei größere Herde mit hellrosa Farbenton.

Die Endglieder sämtlicher Finger zeigen die Erscheinungen einer leichten Congelatio. An der Streckseite des rechten kleinen Fingers ein



entzündlicher roter Herd; vereinzelte derartige Herde auch am 3., 4. und 5. Finger der rechten Hand sowie in der Vola manus.

Leichte submaxillare Drüsenschwellung namentlich links, desgleichen retroaurikular und supraklavikular.

Beide Lungenspitzen zeigen leichte Dämpfung, ebenso die rechte Basis; daselbst vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche. Sonstiger interner Befund negativ.

Starke Pirquetreaktion. Unter Behandlung mit Alcohol absolutus und Lebertranzinkpasta bessert sich der Prozeß stetig. Auf probatorische Tuberkulininjektionen subfebrile Temperaturen, sonst ist Pat. dauernd afebril und wird nahezu geheilt entlassen. (12./X. 1917.)

Es handelt sich also um ein 17jähriges, vom Vater aus tuberkulös belastetes Mädchen, das seit ihrer Kindheit an Drüsenschwellungen leidet und vor kurzem eine Apizitis durchgemacht hat. Während der letzten ihrer wiederholten Kuren im Jodbad Hall trat die sich rasch entwickelnde Hauterkrankung auf, die sich während der Spitalsbehandlung rasch bessert.

Eine jetzt an der Klinik stehende Patientin, deren Behandlung noch nicht abgeschlossen ist, sei hier noch kurz erwähnt. Es handelt sich um ein 32jähriges Mädchen mit einer beiderseitigen frischen Apizitis, die während einer Tuberkulinkur an einem disseminierten Lupus erythematodes erkrankte.

M. H., 32 J., Beamtin. Im Januar 1918 hatte Pat. einen Bronchialkatarrh, von dem sie sich nicht erholte. Im Februar diagnostizierte Dozent Wilhelm Neumann (II. med. Klinik) eine beiderseitige Apizitis und verordnete intern Guajakol mit Tuberkulin. Nach einem Monat (im März) Beginn einer Tuberkulininjektionskur. Im März Auftreten eines roten Fleckes im Nacken, im Verlaufe der nächsten 14 Tage zahlreicher anderer an der Stirne, dem Ohr, der Wange und am Oberarm.

Status praesens: Mittelgroße, grazil gebaute Patientin in schlechtem Ernährungszustande. Capillitium außer einem den später beschriebenen Effloreszenzen analogen ca. linsengroßen Fleck frei; dieser befindet sich einen Querfinger einwärts von der Stirnhaargrenze in der Fortsetzung des linken äußeren Augenwinkels. Die anderen Herde sind sämtlich hellrot entzündliche Flecke von Linsen- bis Zweihellerstückgröße, rundlich, zumeist von zarten erweiterten Gefäßen durchzogen und im Zentrum leicht deprimiert und atrophisch. Stärkere Schuppenbildung besteht nicht, nur hinter dem Ohr finden sich weißliche Schüppchen. Die Herde — dreizehn an Zahl — befinden sich zumeist im Gesichte, spärlicher im Nacken und am Rücken. Befund der internen Klinik: Beiderseitige aktive kleinherdige und zentralherdige Spitzentuberkulose.



Wenn wir unsere Fälle sowie die daran geknüpften Erörterungen nochmals zusammenfassend überblicken, so können wir uns zunächst der Anschauung Jadassohns vollkommen anschließen, daß die verschiedenen Formen des Lupus erythematodes — die chronische diskoide, die disseminierte und die akute — einen im Wesen gleichartigen und einheitlichen Prozeß darstellen und daß fließende Übergänge von der einen zur anderen Verlaufsart existieren. Daß bei allen diesen Formen des Lupus erythematodes ein infektiöser Prozeß vorliegt, kann natürlich einem Zweifel nicht unterliegen. Hingegen hat es sich gezeigt, daß nicht ein bestimmter bakterieller Erreger, sondern eine Reihe jeweils verschiedener Mikroorganismen ätiologisch in Betracht kommen. Der Schluß, der sich aus der Tatsache, daß Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken, Influenza- und Tuberkelbazillen als mikrobieller Faktor ein und dasselbe Krankheitsbild hervorzurufen vermögen, mit zwingender Notwendigkeit ergibt, ist, daß nicht die Art des Virus die obligate Krankheitsbedingung darstellt, sondern die Eigentümlichkeit und besondere Reaktionsart des erkrankten Hautorgans. Analoga für die gleichartigen Wirkungen verschiedener Erreger, z. B. des Tuberkelbazillus und anderer Mikroorganismen, finden wir in der Pathologie der chronischen Polyarthritis, des Still-Chauffardschen Syndroms (chronisch deformierende Polyarthritis, multiple Lymphdrüsen- und Milzschwellung), der Lymphogranulomatose, der multiplen Serositis sowie des Erythema induratum.

Auch bei diesen Erkrankungen sind in einer großen Reihe von Fällen sicherlich Tuberkelbazillen im Spiele, während sie sich in anderen mit ebensolcher Bestimmtheit ausschließen lassen. Auch hier wurden bald diese und bald jene Kokken und Bazillen nachgewiesen und als Erreger der betreffenden Erkrankung proklamiert und auch hier ist (vgl J. Bauer) die besondere Krankheitsbereitschaft und Anfälligkeit der betreffenden, einen locus minoris resistentiae darstellenden Gewebe als obligate Krankheitsbedingung anzusehen. Worin die Minderwertigkeit des

Hautorgans, welches zur Erkrankung an Lupus erythematodes disponiert, zu erblicken ist, läßt sich heute weder in morphologischem, noch in chemischem Sinne beantworten. Wohl aber reiht sie sich an eine Anzahl anderweitiger Manifestationen degenerativer Konstitution. Als solche wäre beispielsweise die häufige Genitalhypolasie und Sterilität anzusehen; hieher gehört wohl auch der von M. Biach erhobene Befund einer weitgehenden Pigmentatrophie der Spinalganglienzellen bei einer 22jähr. Kranken mit akutem Lupus erythematodes, ein Befund, wie er normalerweise nur bei senilen Individuen anzutreffen ist, und hier offenkundig als ein morphologischer Senilismus des Nervensystems (vgl. M. Bauer-Jokl) und degeneratives Stigma zu gelten hat. Wie die Wechselwirkung zwischen disponierter Haut und Erreger sich im gegebenen Falle gestaltet, läßt sich freilich zur Zeit schwer beurteilen. Es wäre ja denkbar, daß die bakterielle Infektion, die a priori bereits disponierte Haut derart in ihrer Reaktionsfähigkeit verändert, daß dann unter Mitwirkung der Lichtstrahlen (vgl. Groß und Volk) die Dermatose zur Entwicklung gelangt.

Die generalisierten Formen setzen jedenfalls eine besondere Virulenz der Erreger oder aber eine besondere Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Hautorgans voraus. Letzteres wäre z. B. in jenen Fällen von disseminiertem oder akutem Lupus erythematodes anzunehmen, in welchem im Anschluß an eine Insolation die Generalisation eines diskoiden Lupus erythematodes erfolgte. An eine Generalisation des Virus könnte gedacht werden einerseits im Hinblick auf die Versuche von Groß und Volk, welche durch intrakutane Verimpfung verschiedener Bakterien die betreffenden Hautpartien gegen ultraviolette Strahlen überempfindlich machten und auch eine Analogie zu dem menschlichen Lupus erythematodes in Erwägung zogen, andererseits mit Rücksicht auf die Befunde von Hidaka, Arndt und Spiethoff, die in den Einzeleffloreszenzen des chronischen und akuten Lupus erythematodes Tuberkelbazillen im Schnitt nachwiesen, so-



wie auf die positiven Impfergebnisse von Gougerot, Ehrmann und Reines, Bloch und Fuchs.

Schließlich gewinnt man aus der Durchsicht der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen sowie auf Grund unserer persönlichen Erfahrungen den Eindruck, daß die disseminierte Form der Generalisation besonders nahe Beziehungen zur Tuberkulose aufweist, während der schwere akute Typus der Aussaat viel öfter unter dem Einfluß anderer Mikroorganismen sich entwickelt. Auch dafür haben wir Analogien. Auch bei Erkrankungen anderer Organe, die durch Kochsche wie durch sonstige Bakterien hervorgerufen werden, sehen wir in der Regel die tuberkulöse Form einen weniger foudroyanten und bedrohlichen Verlauf nehmen, zumal es sich in solchen Fällen um mitigierte, wenig virulente Tuberkelbazillen zu handeln pflegt.

Literatur.

Azua und Covisa. Lupus erythem. ac. d'embleé. Actas dermosifilograficas. 1911. Ref. Dermat. Wochenschr. 1911. — Bauer, J. Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. J. Springer. Berlin. 1917. — Bauer-Jokl, M. Über morpholog. Senilismen am Zentralnervensystem. Wiener med. Wochenschr. 1917. Nr. 46. — Biach, M. Über einen positiven Spinalganglien- und Rückenmarksbefund bei einem Fall von Lupus erythematodes mit akutem Nachschub. Arch. f. Dermat. Bd. IC. — Bloch und Fuchs. Lupus erythematodes und Tuberkulose. Arch. f. Dermat. 1913. Bd. CXVI. — Dawson, G. W. Ein Fall von akutem Lupus erythematodes Lancet. 1907. Ref. Dermat. Wochenschr. 1908. — Ehrmann und Reines. Lupus erythematodes und die Tuberkulide. Arch. f. Dermat. Bd. XCIV. — Groß und Volk. Beitrag zur Pathogenese der Tuberkulide. Arch. f. Dermat. Bd. CXX. 1914. — Hidaka. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchscher Granula bei Lupus vulg., Lupus eryth. usw. Arch. f. Dermat. Bd. CVI. 1911. — Jadassohn. Lupus erythematodes in Mračeks Handbuch. III. — Kraus und Bohač. Bericht über 8 Fälle von Lupus erythematodes acutus. Arch. f. Dermat. Bd. XCIII. 1908. — Lenglet. Pratique dermatologique. Bd. III. — Reitmann und Zumbusch. Beitrag zur Pathologie des Lupus erythematodes acutus (disseminatus). Arch. f. Derm. Bd. IC. 1900. — Schmidt, R. Ein Fall von Lupus erythematodes acutus mit Arthropathien. Med. Klinik. 1918. Nr. 23. — Schmidt, W. Über 3 Fälle von Lupus erythematodes acutus nebst statistischen Beiträgen zur Lehre dieser Krankheit. Derm. Ztsch. 1914. Bd. XXI. H. 1.



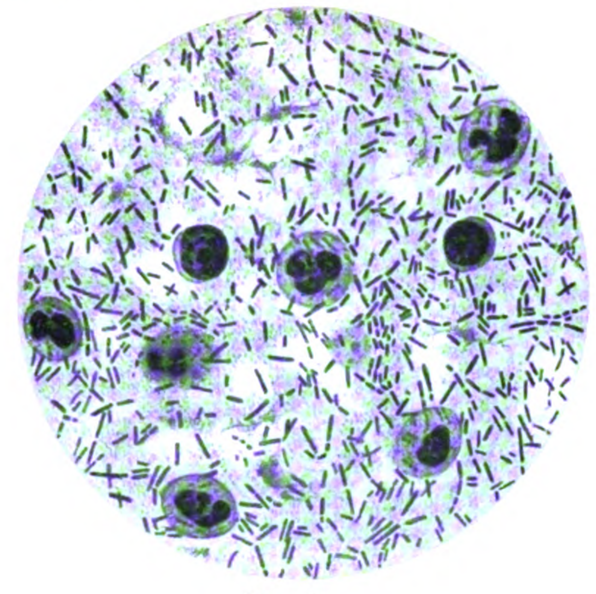


Fig. 1



Fig. 2

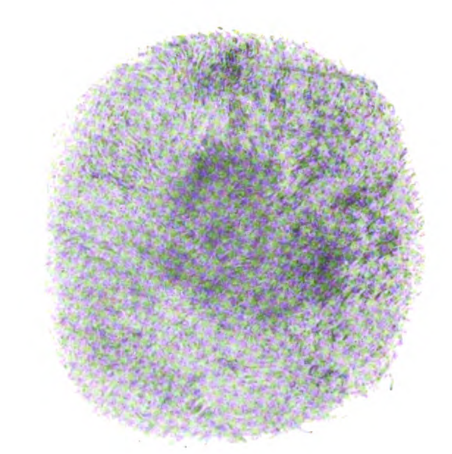


Fig. 3

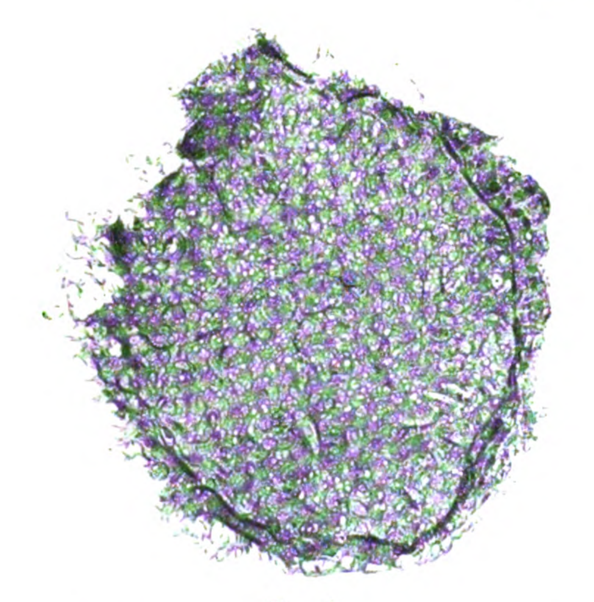


Fig. 4

herber: Ulcus vulvae acutum

Druck von Friedrich Jasper, Wien

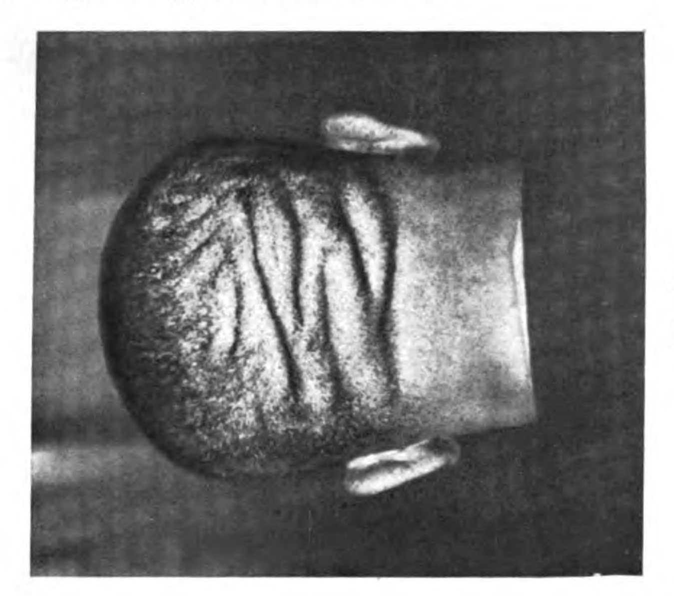


Fig. 17

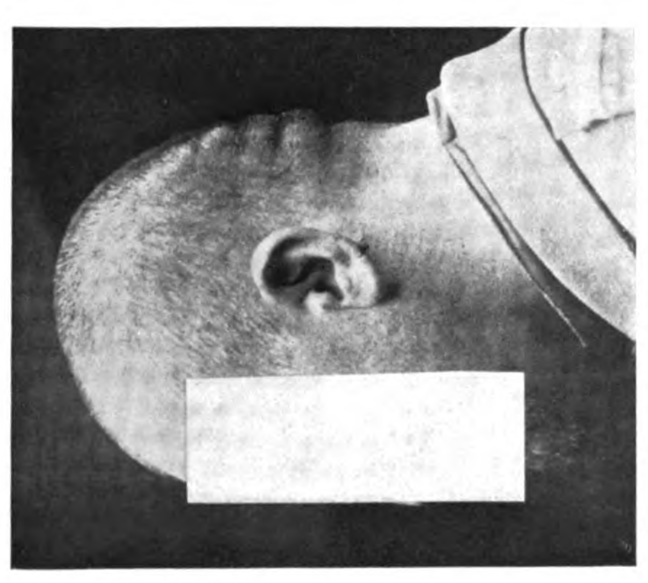


Fig. 16

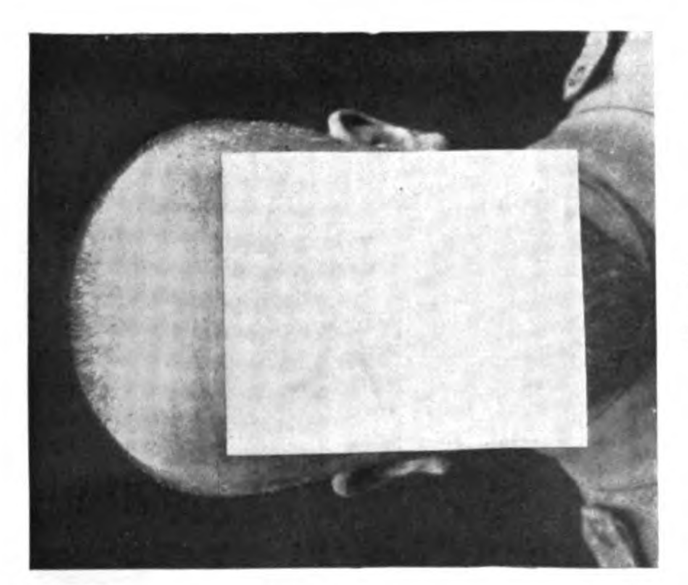


Fig. 15

an und Foerster: Cutis verticis gyrata

Druck von Friedrich Jasper, Wien

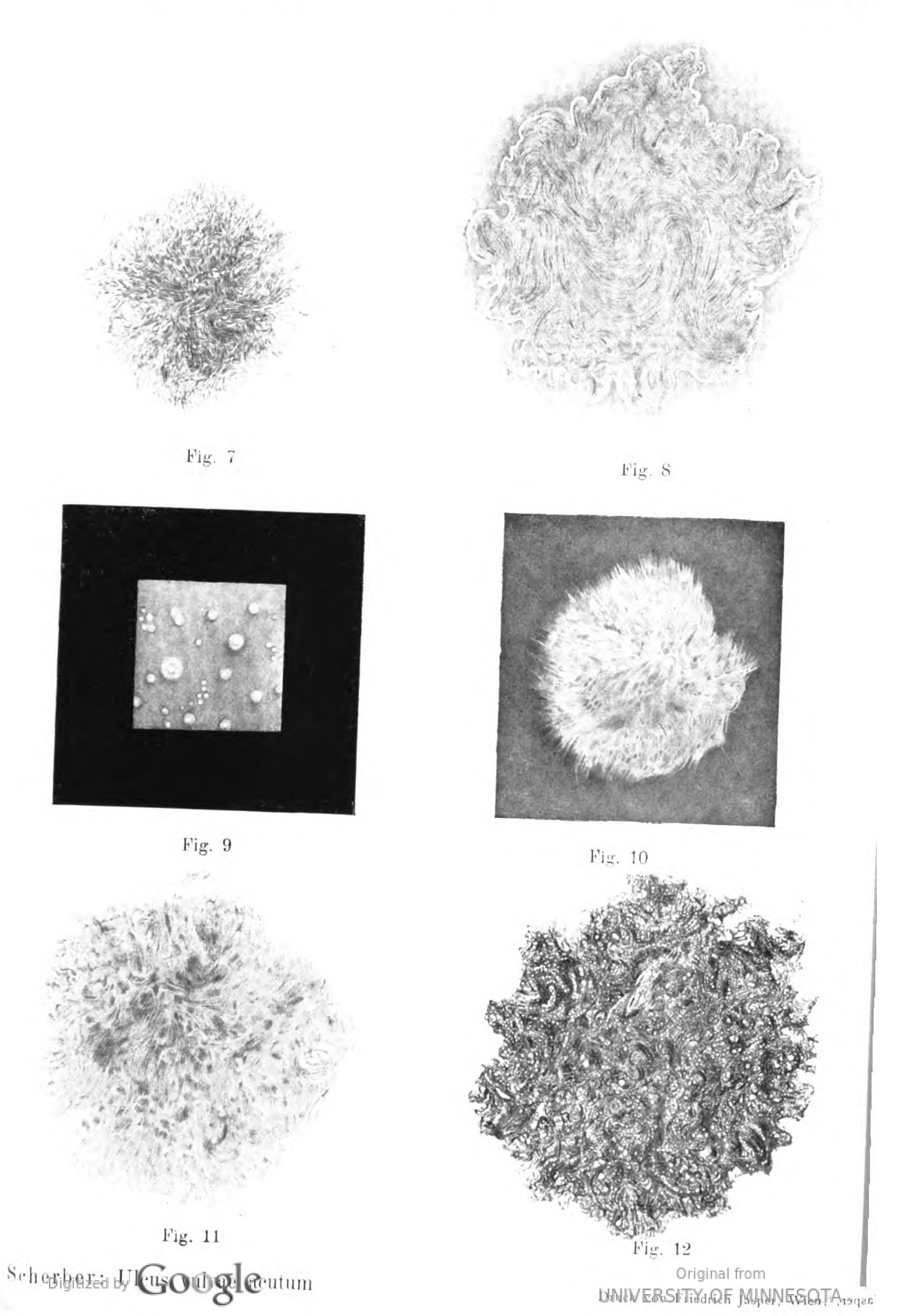


Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12

Scherber: Ulcus vulvae acutum

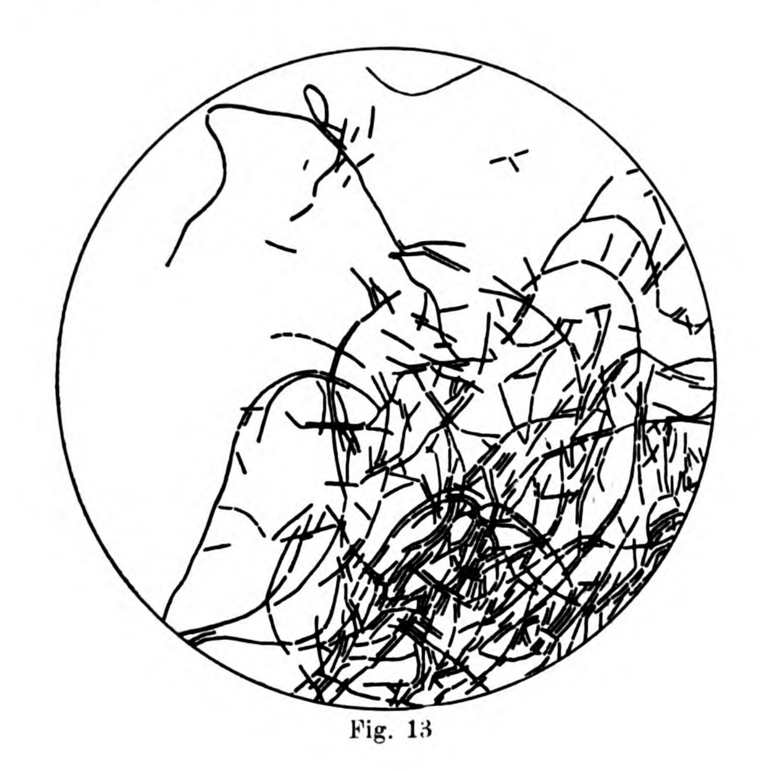
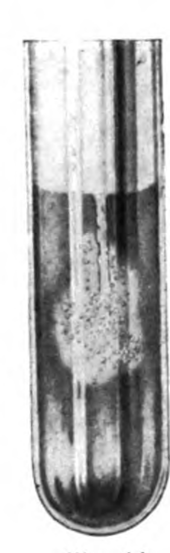
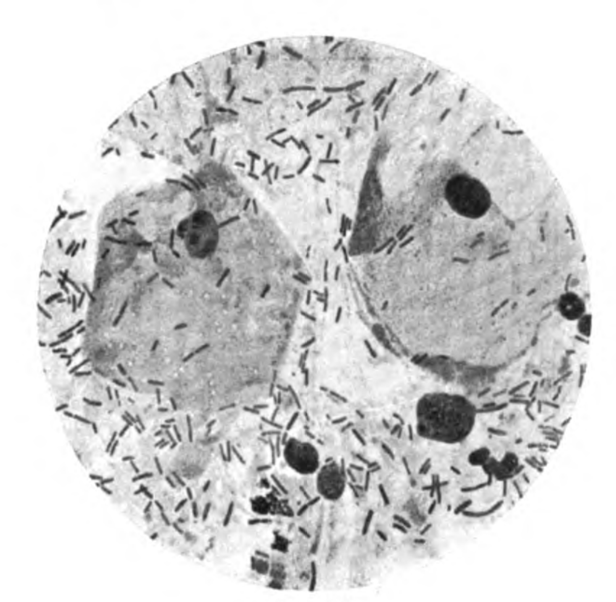

Fig. 13


Fig. 15


Fig. 14


Fig. 16

herber: Ulcus vulvae acutum

Druck von Friedrich Jasper, Wien

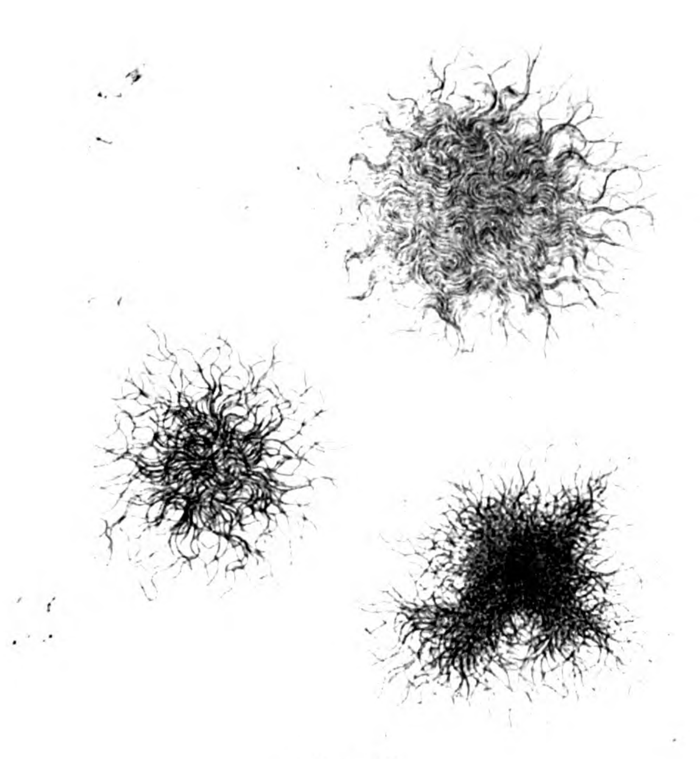


Fig. 17



Fig. 18

cherber: Ulcus vulvae acutum

Druck von Friedrich Jasper, W

Klinik und Bakteriologie der pseudotuberkulösen Geschwüre sive Ulcus acutum vulvae.

Nachweis der Identität der in den Geschwüren sich findenden Bazillen mit den Scheidenbazillen Döderleins und auf Grund dieser Feststellung Vorschlag, die Geschwürsform Scheidenbazillengeschwüre zu benennen.

Von Dozent Dr. **G. Scherber,**
Primararzt der Hautabteilung des Rudolfspitals in Wien.

(Hiezu Taf. XIII—XVII.)

Unter der Bezeichnung Vulvitis ulcerosa pseudotuberculosa hat O. Sachs in einem, in der Wiener klinischen Wochenschrift 1905 erschienenen Aufsatz „Beiträge zur Pathologie der Vulvitis", zuerst klinisch eine Erkrankung am äußeren weiblichen Genitale beschrieben, die durch die Bildung scharf umschriebener Geschwüre mit eitrig-nekrotischer Basis und zackigen, etwas unterminierten Rändern charakterisiert ist. Das Aussehen der von weichen Geschwüren und syphilitischen Papeln sicher zu differenzierenden Geschwüre, die in der Umgebung der Geschwüre gruppierten Knötchen, durch deren Zerfall sich neue Geschwüre entwickeln, erinnert an die Tuberkulose. O. Sachs hebt die leichte therapeutische Beeinflußbarkeit des Geschwürsprozesses hervor. B. Lipschütz hat in einer im Jahre 1912 im Archiv für Dermatologie, Band CXIV, Heft 1, erschienenen Arbeit an der Hand von fünf Fällen das klinische Bild dieser Geschwürsform weiter ausgebaut und hat zuerst als Erreger des Prozesses, den er als Ulcus vulvae acutum bezeichnet, grampositive Bazillen in Betracht gezogen, die sowohl in Ausstrichpräparaten wie im Schnitt von exulzerierten Geschwüren in großen Mengen nachgewiesen werden konnten. Nach Lipschütz sprechen

zahlreiche Momente bezüglich der Entwicklung der Geschwüre für eine Autoinfektion, beziehungsweise für eine Mutation der beschriebenen Bazillen und hebt der Autor die praktische und forensische Bedeutung des Geschwürsprozesses hervor.

Meine eigenen, bis in das Jahr 1905 zurückreichenden Beobachtungen über diesen Geschwürsprozeß teilte ich bereits 1913 in der Dermatologischen Zeitschrift, Bd. XX, Heft 2, mit und ergänzte dieselben in einer weiteren Publikation „Weitere Mitteilungen zur Klinik und Ätiologie der pseudotuberkulösen Geschwüre am weiblichen Genitale", die noch im selben Jahre in der Wiener klinischen Wochenschrift erschien. Die in diesen Arbeiten niedergelegten klinischen Beobachtungen decken sich mit den von O. Sachs und B. Lipschütz gemachten und konnte ich in den Geschwüren dieselben Bazillen nachweisen, die Lipschütz beschrieb.

Parallel weiteren klinischen Beobachtungen gingen meinerseits bakteriologische Untersuchungen, die vor allem auf die Gewinnung einer Reinkultur der in Betracht kommenden Bakterien abzielten und konnte ich in einer Mitteilung in der Wiener Gesellschaft der Ärzte (18./I. 1918) über die gelungene Reinkultur der sich in den Geschwüren findenden Bazillen berichten. Nach dieser Übersicht über die Entwicklung der Erforschung der Geschwürsform, sei, bevor ich auf die Besprechung meiner weiteren bakteriologischen Untersuchungsresultate eingehe, zur klinischen Orientierung über die Geschwürsform, die Klinik derselben nochmals kurz zusammenfassend dargelegt, wobei ich mich fast völlig an die schon gegebenen Darstellungen halten kann.

Der akut entzündliche Krankheitsprozeß nimmt meist unter Temperatursteigerung, die sich in einem Teile der Fälle zu höherem Fieber erheben kann, manchmal ohne besondere Temperatursteigerung, eine rasche Entwicklung; unter sich steigerndem Schmerzgefühl, das meist als mehr oder weniger lebhaftes Brennen bezeichnet wird und das sich spontan oder namentlich beim Berühren der entzün-

deten Teile sehr heftig steigern kann, kommt es am Genitale zu einer in der Intensität wechselnden Rötung und Schwellung der Labien und gleichzeitig treten gewöhnlich an der Innenfläche der großen Schamlippen, an den kleinen Labien und in der Klitorisgegend, in rascher Folge mehr oder weniger zahlreiche, distinkte, durch ein nicht wesentlich verändertes Gewebe getrennte Geschwüre auf, die hanfkorn- bis linsengroß, einzelne aber auch über hellergroß sind, mäßig tief erscheinen und einen flachen, leicht unebenen Grund, wie einen scharfen, etwas unterminierten Rand zeigen, der in schmaler Zone entzündlich gerötet erscheint. Der Grund der Geschwüre ist weißgrau bis gelblichgrau, diphtheritisch-nekrotisch belegt, der Rand erweist sich bei genauem Zusehen aus kleinsten, bogenförmig verlaufenden Begrenzungslinien zusammengesetzt, an deren Berührungsstellen der scharfe Rand manchmal ein klein wenig verdickt erscheint. Stellenweise können die geschilderten Ulzera, die für den Prozeß charakteristisch sind, konfluieren. Bei der Beobachtung der Geschwüre suchte ich den ersten Beginn der Ulzerationen festzustellen und gewann den Eindruck, daß die Geschwüre follikulär durch den Zerfall des Gewebes entstehen, dem die Bildung einer kleinen diphtheritischen, manchmal knötchenförmigen Infiltration vorangehen kann. Auf diese Art der Entwicklung habe ich schon in meinen vorangegangenen Arbeiten besonders hingewiesen und bin ich zu dieser Beobachtung durch genaues Studium der Entwicklung des Prozesses gekommen. Diese zerfallenden, follikulären Knötchen treten zuweilen gruppenweise für sich auf, zuweilen umgeben sie in mehr oder weniger großer Zahl schon bestehende Geschwüre und glaube ich, daß das manchmal ausschließliche auch von mir beobachtete Auftreten kleinster follikulärer Geschwüre dem entspricht, was Lipschütz als Ulcus vulvae acutum miliare bezeichnet.[1]) Der diphtheritisch-nekrotische Belag der

[1]) **Anmerkung bei der Korrektur: Die Beobachtung eines Falles mit ausschließlich miliaren Geschwürchen in zwei Rezidiven spricht dafür, daß lokale Gewebsverhältnisse das klinische Bild des Prozesses mitbedingen.**

Geschwüre ist auch auf der Höhe des Prozesses stellenweise etwas gelockert und erscheint bei Lokalisation der Ulzera in Nischen und Winkeln, wo die Geschwüre sich dann etwas tiefer einsenken, dunkelgrau-nekrotisch gefärbt. Die hauptsächliche Lokalisation des Prozesses ist das Vestibulum vulvae und die kleinen wie die Innenflächen der großen Schamlippen, doch sah ich in einem der zuletzt beobachteten Fälle die Geschwüre sich über den Margo der großen Schamlippen hinaus ausdehnen. In besonders intensiv verlaufenden Fällen ist die Aussaat der Geschwüre eine besonders reichliche, die Schwellung und Rötung der Labien auffallend und kann es auch zur Schwellung der Leistendrüsen kommen. Vereiterung oder Zerfall derselben ist bis jetzt nicht beobachtet worden; in den schweren Fällen besteht höheres Fieber, der glatte, nicht gestichelte, leicht unebene Belag der flachen, nur selten stellenweise sich etwas tiefer einsenkenden, scharf umrandeten, dabei etwas unterminierten Geschwüre ist mehr gelbgrau, dunkelgrau gefärbt.

Die Entwicklung des Prozesses bis zu seiner vollen Höhe dauert nach Angabe der erwachsenen Frauen und nach Mitteilungen der ihre Kinder gut beobachtenden Mütter nur kurze Zeit, gewöhnlich drei bis vier Tage; ist jedoch der Prozeß einmal entwickelt, so kann er, sich selbst überlassen, bei spontaner Reinigung und Abheilung der zuerst entstandenen Geschwüre und immer wieder neuer Bildung frischer Ulzera durch längere Zeit, auch durch mehrere Wochen sich hinziehen. Autoinokulationen, mit dem Geschwürssekret an der äußeren Haut vorgenommen, fielen negativ aus. Der Krankheitsprozeß ist therapeutisch durch Sitzbäder, Waschungen mit antiseptischen Lösungen, Bestreuen der Ulzerationen mit Dermatol, Xeroform leicht zu beeinflussen. Der manchmal so lange Bestand der nicht behandelten Affektion hat zum Teil in der Virulenz des Prozesses seinen Grund, zum Teil aber auch darin, daß die zuweilen exzessive Schmerzhaftigkeit der Erkrankung die einfachen Reinigungsmaßnahmen unmöglich macht, die Patientinnen, nach meiner Beobachtung nur Virgines, sich

wiederum schwer entschließen können, den Arzt aufzusuchen. Es sei hervorgehoben, daß der beschriebene Geschwürsprozeß auch bei deflorierten Frauen beobachtet wurde und daß Volk die bestimmten Bazillen im Sekret einer gleichzeitig mit den Geschwüren bestehenden Cervicitis feststellen konnte.

Beim Abklingen des entzündlichen Prozesses, bei beginnender Abheilung kommt es vor allem zu stärkerer Durchfeuchtung und Lockerung des diphtheritisch-nekrotischen Belages, zur Bildung eines mehr eitrigen, gelbweißen Sekrets und an verschiedenen Stellen tritt der flache, grobgranulierte, rötliche Grund zutage. Die mäßig tiefen Substanzverluste heilen, ohne wesentliche Veränderungen zu hinterlassen; vereinzelt erkennt man später noch den Sitz der Geschwüre an leicht atrophischen Stellen. Manchmal sieht man Erkrankungsfälle der geschilderten Geschwürsform, bei welchen der Höhepunkt der Erkrankung schon überschritten ist; neben einer vermehrten diffusen Sekretion sieht man die in Reinigung begriffenen Ulzera, mit dünnflüssigem, weißgrauem, gelblichgrauem Sekret bedeckt. Klinisch ist dann der Prozeß schwieriger erkennbar, jedoch gewöhnlich durch Untersuchung des Sekrets wenigstens in einem Teile der Geschwüre oder im Vulvasekret noch durch den gleich zu besprechenden bakteriologischen Befund festzustellen, eine Beobachtung, die auch Lenartowicz machen konnte.

Die Patientinnen, sämtlich Virgines, standen zumeist im Alter von 14 bis 20 Jahren; der jüngste Fall betraf ein dreijähriges Kind, die älteste Patientin war 37 Jahre alt. Die Erkrankung ist im allgemeinen eine recht seltene zu nennen, tritt meist sporadisch auf, zu Zeiten kommt es zu einer Häufung der Erkrankung. Bis jetzt beobachtete ich 22 Fälle von pseudotuberkulösen Geschwüren; neun Fälle sah ich im allgemeinen Krankenhaus, vier Fälle im Wilhelminenspital, sieben Fälle kamen innerhalb 5 Jahren im Rudolfspital zur Beobachtung und zwei Erkranhungen sah ich in privater Konsultation.

Differentialdiagnostisch sei vermerkt, daß luetische



Ulzera durch den glatten abgeschrägten Rand, durch die braunrote Farbe und durch die relative Schmerzlosigkeit different sind; die Ulcera mollia haben einen etwas dickeren Rand, sind besonders verschieden, durch den wurmstichigen Grund und den auffallend weißgelben Belag. Die Ulcera gangraenosa treten solitär oder mit diffusen erosiven Entzündungserscheinungen in der Nachbarschaft auf, haben einen schmalen, abgeschrägten Rand, der in breiter Randzone entzündlich düsterrot gefärbt erscheint und sind, verschieden tief sich einsenkend, gelbbräunlich, braunschwärzlich, diphtheritisch-gangranös belegt; dazu kommt meist hohes Fieber, derbe Leistendrüsenschwellung und bakteriologisch der Befund grampositiver, vibrioförmiger oder fusiformer Bazillen und gramnegativer Spirochäten. Bei Herpesausbrüchen finden sich rundliche, ovale, seichte, der Epitheldecke beraubte Substanzverluste, die manchmal diphtheritisch belegt sind, einen ganz schmalen, zarten Rand aufweisen; für die letzteren, auf herpetischer Basis entstandenen, flachen, rundlichen oder ovalen Substanzverluste dürfte die Bezeichnung aphthöse Geschwüre reserviert bleiben. Bei der Diphtherie kommt es zur Bildung gelbgrauer, stellenweise nekrotisierender, diphtheritischer Beläge und auffallend ist bei diesem Prozeß die starre Infiltration der Labien; dazu tritt eine auffallende derbe Leistendrüsenschwellung. Der Diabetes führt zur Lockerung des Epithels, zur Bildung diffuser Erosionen und grauweißer, graugelber, schmieriger Beläge, in denen Oidium- oder Aspergilluspilze zu finden sind. Die Tuberkulose tritt meist sekundär am Genitale auf, führt zur Bildung verkäsend exulzerierender Substanzverluste mit unterminierten zackigen Rändern und miliarer Knötchenbildung, dazu kommt der chronische Verlauf und der positive Tuberkelbazillenbefund. Der Pemphigus am weiblichen Genitale ist durch die Blasenbildung und durch Wucherungsprozesse von chronischem Verlaufe differenziert. Die im Verlaufe eines Typhus abdominalis am weiblichen Genitale auftretenden Geschwüre können verschiedener Natur sein; so werden rundliche oder ovale oberfläch-



liche Substanzverluste mit gelbeitrigem Belag und positivem Typhusbazillenbefund als echte typhöse Geschwüre beschrieben. Andererseits können im Verlaufe eines Typhus sich auch gangränöse Geschwüre, durch Spirochäten und vibrioförmige oder fusiforme Bazillen hervorgerufen oder pseudotuberkulöse Ulzerationen mit dem typischen bakteriologischen Befunde entwickeln. Einen Fall von Typhus abdominalis mit typischen pseudotuberkulösen Geschwüren, ein 16jähr. Mädchen betreffend, sah ich mit einem Kollegen im Jahre 1916 pro consilio. Von dem Auftreten schwerer Herpesausbrüche am weiblichen Genitale mit der Setzung oberflächlicher Substanzverluste konnte ich mich in zwei Fällen von Typhus durch eigene Beobachtung überzeugen. Da die pseudotuberkulösen Geschwüre nach meiner Beobachtung auch bei kleinen Mädchen auftreten, muß ich kurz zur Differentialdiagnose noch die Effloreszenzen schildern, die die Vakzine am weiblichen Genitale setzt, die man, wenn auch selten, namentlich zur Zeit von Impfperioden gerade bei kleinen Mädchen beobachten kann. Es ist diesbezüglich hervorzuheben, daß es sich hiebei um Bläschen, vor allem aber um primäre Pusteln handelt, deren Decke frühzeitig platzt, woraus dann eitrig graugelb belegte, ovale oder durch Konfluenz der Blasen polyzyklische Substanzverluste entstehen. Die Geschwüre bei Erythema gangraenosum staphylogene erinnern, am Genitale situiert, an die geschilderte Geschwürsform, unterscheiden sich aber durch stärkere Schwellung und Rötung des Randes und die größere Tiefe und Ungleichmäßigkeit des Grundes.

Untersucht man das Sekret der dem geschilderten Typus entsprechenden Geschwürsformen bakteriologisch vor allem in nach der Methode von Gram gefärbten Deckglaspräparaten, so ergibt sich nach meinen Untersuchungen fast ausnahmslos das Vorhandensein grampositiver Bazillen, die durch ihre geraden Enden charakterisiert sind und von denen die große Mehrzahl vollkommen gerade gestreckt ist, während nur einzelne eine leichte Biegung des Zelleibes erkennen lassen. Die Bazillen erscheinen in weitaus überwiegender Zahl mittellang, doch findet man einerseits auch



kürzere Formen, von der Länge des Kolibazillus und noch kürzer, andererseits wiederum Bazillenformen, die die Mittellänge an Größe übertreffen; hie und da ist auch das Auswachsen zu Ketten und kürzeren und längeren, geraden oder gebogenen Fäden zu beobachten. Die große Mehrzahl der Bazillen erscheint mitteldick, doch kann man auch zuweilen etwas dickere Formen und Fäden beobachten. Betrachtet man die Bazillen bei intensiver Beleuchtung, so sieht man gelegentlich, daß der Zelleib mancher Exemplare nicht gleichmäßig gefärbt ist, sondern daß die Färbung durch ungefärbte Lücken unterbrochen ist. Beweglichkeit konnte weder im hängenden Tropfen noch im Dunkelfeld nachgewiesen werden, Geißelfärbung nach Löfflers Methode ließ keine Geißeln feststellen. Im Präparat sind die Bazillen, namentlich bei etwas stärkerer Differenzierung, manchmal nicht gleichmäßig gefärbt, ein kleiner Teil schon der freiliegenden Bazillen gibt die Farbe etwas mehr ab und erscheint blässer tingiert. Besonders auffallend erscheint die schlechtere Färbbarkeit und der Zerfall der Bazillen bei den phagozytierten Formen, ein Befund, den schon Lipschütz erheben konnte. Ein Vergleich der mikroskopischen Befunde vom Sekret der Geschwüre der verschiedenen beobachteten Fälle ergab, daß in einzelnen Fällen sich die Bazillen ausschließlich in sehr reichlicher, zuweilen in enormer Menge vorfinden (siehe Abbildung 1). Die Bazillen liegen frei im Sekret oder in Leukozyten phagozytiert eingeschlossen. In der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle gelang es, neben den Bazillen auch grampositive Kokken im Deckglaspräparat nachzuweisen. In einzelnen Fällen waren dieselben reichlich vorhanden, in der Mehrzahl konnten sie nur in spärlicher Menge nachgewiesen werden. Andererseits muß nochmals hervorgehoben werden, daß in einer Reihe von Fällen die Bazillen allein in enormer Menge vorhanden waren und schon daraus geht, wie aus dem konstanten Vorhandensein der Bazillen bei diesem Geschwürsprozeß überhaupt, hervor, daß sie in erster Linie schon morphologisch als Ursache des Prozesses in Betracht kommen. Es sei weiter hervorgehoben, daß,



wenn man sich die Mühe nimmt, sämtliche Geschwüre desselben Falles im Deckglas zu untersuchen, man in einzelnen Geschwüren, u. zw. waren das nach meinen Beobachtungen meist größere, ältere, schon in Reinigung begriffene Ulzera, keine Bazillen, überhaupt keine Mikroorganismen nachweisen kann. Ich bezog diesen negativen Befund auf ein gleichzeitig mit dem klinischen Abklingen des Prozesses einhergehendes Zugrundegehen des ursächlichen Virus, eine Beobachtung, für die es auch Analogien bei anderen Prozessen gibt. An dieser Stelle sei noch auf eine bestimmte Beobachtung hingewiesen. Zu der Beobachtung, daß bei Virgines Ulzera von dem Typus der pseudotuberkulösen Geschwüre, die in ihrem Sekret einen völlig negativen bakteriologischen Befund ergaben, auftreten können (Lenartowicz), kann auch ich einen Beitrag liefern: Ein 15jähr. Mädchen suchte im vorigen Jahre unsere Ambulanz wegen einer Entzündung am Genitale auf. Im Vestibulum vulvae fanden sich eine größere Anzahl von Geschwüren, die ganz dem Typus der in Frage stehenden Ulzera entsprachen. Ich demonstrierte diese Geschwüre den Ärzten der Abteilung, war aber bei der Sekretuntersuchung sehr erstaunt, das erhoffte Virus nicht nachweisen zu können. Da der ganze Prozeß schon den Eindruck der beginnenden Abheilung machte, konnte ich mir den negativen Befund in Analogie mit dem negativen Befund in einzelnen größeren Geschwüren der vorhin schon besprochenen Fälle nur mit der eingesetzten Abheilung des Prozesses, dem das Zugrundegehen des Virus scheinbar schon vorausgegangen war, erklären. Es ist festzuhalten, daß das wohl charakterisierte klinische Bild der pseudotuberkulösen Geschwüre vor allem durch den Deckglasbefund gesichert wird. Daß andere Prozesse, Ulzerationen ähnlichen Charakters hervorrufen können, darauf habe ich schon in meiner ersten Arbeit über dieses Thema hingewiesen, indem ich ähnliche Geschwüre beschrieb, in deren Sekret sich überwiegend Pseudodiphtheriebazillen vorfanden. Andererseits konnte ich im vorigen Jahre zwei Fälle von Ecthyma gangraenosum universale, Mädchen betreffend, beobachten; die Kinder wiesen in der Vulva Ge-

schwüre auf, die den pseudotuberkulösen Geschwüren ähnlich, sich von ihnen vor allem durch die stärkere Entzündung und Schwellung des Randes und eine stellenweise größere Tiefe des Grundes unterschieden. Als Ursache dieses Prozesses wurde morphologisch und kulturell der Staphylococcus aureus festgestellt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß den pseudotuberkulösen Geschwüren ähnliche Geschwürsprozesse am Genitale auftreten können, deren Unterscheidung durch gewisse klinische Differenzen gegeben, durch den bakteriologischen Befund gesichert werden kann. Die Deutung vollkommen bakterienfreier, den pseudotuberkulösen Geschwüren sehr ähnlicher Ulzerationen bedarf weiterer Beobachtung und Untersuchung.

Bei den letzten zur Beobachtung gekommenen Fällen der beschriebenen Geschwürsart legte ich Gewicht auf die gleichzeitige und auch noch nach Abheilung des Prozesses in gewissen Zeiträumen wiederholte bakteriologische Untersuchung des Scheidensekrets. Diesbezüglich werden nun schon zwei Fälle über ein Jahr und ein Fall über ein halbes Jahr zeitweise kontrolliert. Bei allen drei Fällen konnte schon während des Geschwürsprozesses, im Scheidensekret morphologisch und kulturell dasselbe Virus festgestellt werden und auch nach vielen Monaten gelang es stets, aus dem Scheidensekret die gleichen Kulturen zu erhalten, wie aus dem Geschwürssekret. Es muß dazu betont werden, daß während in zwei Fällen kulturell auch Staphylokokken, wenn auch in spärlicherer Menge wie die Bazillenkolonien angingen, der dritte Fall stets eine Reinkultur des Bazillus ergab. Einer von den beobachteten Fällen erkrankte nach 13 Monaten an einer Rezidive des Geschwürsprozesses, eine Beobachtung, die schon Lipschütz machen konnte und die aus den Geschwüren gewonnenen Kulturen stimmten wiederum mit den Kulturen aus dem Scheidensekret überein. Diese Beobachtung sprach wohl einwandfrei dafür, daß das Virus bei manchen Mädchen — ein Thema, auf das ich noch später eigens zu sprechen komme — sich ständig in der Scheide findet, zeitweise unter gewissen Bedingungen eine Veränderung im Sinne einer Virulenzsteige-

rung erfährt und dann imstande ist, den pathologischen Prozeß auszulösen.

Was die Züchtung der in den Geschwüren sich findenden Bazillen anlangt, so gewann ich nach meinen ersten Untersuchungen den Eindruck, daß das Virus anaerob wachse und daß das Wachstum durch Zusatz von Blutserum wesentlich gefördert werde; ich begnügte mich in der zweiten, 1913 erschienenen Arbeit mit der Mitteilung, daß das Virus ein anaerobes ist. Reinkulturen zu erhalten, gelang erst mit dem eigenen, in der Gesellschaft der Ärzte mitgeteilten Züchtungsverfahren. Zur Züchtung verwendete ich den von Schattenfroh und Graßberger angegebenen, durch P. Albrecht, Ghon und Sachs weiter vervollkommneten Züchtungsapparat, der im wesentlichen aus einer in einem größeren Standgefäß stehenden Glasglocke besteht, in welcher auf einem Gestell sich die Petri-Schalen befinden; durch eine Röhrenleitung wird in die Glasglocke Wasserstoffgas eingeleitet. Der Abschluß gegen außen ist dadurch sichergestellt, daß das Standgefäß handhoch mit Paraffin gefüllt ist. Statt des explosiven, leicht entzündlichen Wasserstoffgases verwandte ich zuerst Stickstoffgas in Gasbomben (käuflich erhältlich) und gelang es auf diese Weise einen sauerstofffreien Züchtungsraum zu erhalten, in welchem die Kulturen des Bazillus sehr gut angingen. O. Löwi hat zur Zeit des Abschlusses meiner Mitteilung über die Kultivierung ein eigenes Züchtungsverfahren angegeben, welches darin besteht, daß die mit dem Nährboden beschickte Petri-Schale auf eine zweite Schale luftdicht aufgesetzt wird. In der zweiten größeren Schale befindet sich Pyrogallussäure, zu welcher man durch eine kleine seitliche Öffnung 10%ige Kalilauge zufließen läßt, worauf auch die kleine Öffnung luftdicht verschlossen wird. Nach dieser Methode erfolgt die Züchtung in einem stickstoffhältigen Vakuum; ich habe auch diese Methode angewandt und mit derselben positive Züchtungsresultate erhalten. Nach der von mir angegebenen Züchtungsmethode erfolgt die Züchtung in einem Raum, in dem der Stickstoff unter einem gewissen Überdruck sich befindet. Die Beobachtung des



Wachstums der Kulturen in der Stickstoffatmosphäre vermittelte den Eindruck, daß gerade die verdichtete Stickstoffatmosphäre das Wachstum der Kulturen wesentlich begünstigt und daß, wie die Zusammensetzung des Nährbodens, auch die Dichte der Stickstoffatmosphäre einen Einfluß auf das Wachstum und Aussehen der Kulturen hat.

Der ersten Mitteilung, gelegentlich welcher ich die gewonnenen Kulturen demonstrierte, konnte ich schon bei der Drucklegung das Resultat beifügen, daß es auch gelingt, die Bazillen aerob zu kultivieren. Es sei vor Besprechung der Züchtungsresultate hervorgehoben, daß das Virus ein fakultativ anaerobes ist, das Wachstum desselben ist jedoch in Stickstoffatmosphäre ein weitaus besseres als unter aeroben Bedingungen. Weiters wird das Wachstum wesentlich beeinflußt durch den Zusatz von Zucker und Eiweiß (Serum) zum Nährboden. Wie man das bei den vorwiegend anaerob wachsenden Virusarten im allgemeinen beobachten kann, so war auch bei unserem Bazillus festzustellen, daß die Kulturen ein differentes Aussehen haben, je nachdem sie in Stickstoffatmosphäre oder aerob gewonnen wurden, daß in verdichteter Stickstoffatmosphäre die Kulturen üppiger gedeihen, daß ferner die Kulturen verschieden sind, je nachdem der Nährboden zuckerhältig ist oder nicht und daß das Aussehen namentlich beeinflußt wird durch den Zusatz von Serum zum Nährboden. Die Kulturen variieren ferner in ihrem Aussehen, je nachdem zum Nährboden mehr oder weniger Serum zugesetzt wird oder ob das zugesetzte Serum eiweißreich oder eiweißarm ist. Am besten zu veranschaulichen dürfte das Bild der erhaltenen Kulturen und das wechselnde Verhalten derselben unter verschiedenen Bedingungen in der Weise sein, daß an der Hand der der Arbeit beigegebenen Abbildungen die erhaltenen Kulturen besprochen werden. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß alle beschriebenen und abgebildeten Kulturen trotz ihres manchmal differenten Aussehens von ein und demselben Stamme gewonnen wurden und daß der Vergleich dieser Kulturen mit zwei wei-



teren Stämmen dieselben Resultate ergab. Das wechselnde Bild, das die Kulturen bieten, ist auf die verschiedenen Nährböden und auf aerobe Züchtung oder den Einfluß der Stickstoffatmosphäre zu beziehen. So zeigt Bild 2 die Aussaat von Kolonien auf der Serum-Zucker-Agar-Platte in Strichkultur, in Stickstoffatmosphäre im Brutofen bei 37° C gewachsen, die Kultur ist 48 Stunden alt. Die kleinsten Kolonien sind über hirsekorngroß, die größeren erreichen bis $1^1/_2$ *mm* im Durchmesser und erscheinen graugelblich gefärbt, mit einer etwas intensiveren Färbung im Zentrum. Die dicken, über die Oberfläche vortretenden Kulturen erheben sich dabei deutlich in den zentralen Partien. Um die Kulturen ist eine auffallende, diffuse, graugelbliche Verfärbung des Nährbodens festzustellen. Über die unter den gleichen Bedingungen, wie die sub 2 abgebildeten Kolonien gewonnenen Kulturen ist im allgemeinen folgendes zu sagen: nach dem Bazillenreichtum und der Keimfähigkeit des Kulturmateriales gehen die Kolonien in wechselnder Menge an, und es ist im allgemeinen festzustellen, daß je dichter das Wachstum, desto kleiner die Kolonien, je spärlicher, desto bedeutender das Größenwachstum derselben. Schon nach 24 Stunden ist auf serumhaltigen Nährböden deutliches Wachstum zu konstatieren, welches in den folgenden Tagen weiter zunimmt; bei in Stickstoffatmosphäre gehaltenen Kulturen ist das Wachstum reichlicher und dichter wie das aerober Kulturen. In Stickstoffatmosphäre angegangene Kulturen lassen bei 37° C, aerob fortgezüchtet, gelegentlich deutlich weiteres Wachstum erkennen. Bei sehr dichter Aussaat, wie es beim Überimpfen der Kulturen häufig der Fall ist, konfluieren die Kolonien gelegentlich zu einem zusammenhängenden, ziemlich dicken, graugelblichen Rasen. Die kleinsten, gesonderten Kolonien erscheinen im auffallenden Lichte grauweißlich bis graugelblich gefärbt und entwickeln sich von über Hirsekorngröße bis zu 2 *mm* im Durchmesser und darüber. Die kleinsten Kolonien sitzen der Platte auf, sind mit dem Spatel vollständig abstreifbar, erscheinen rundlich, die kleinsten Formen mit etwas lebhafterem, die größeren



mit ausgesprochenen mattem Glanz. Streift man die größeren Kolonien mit dem Spatel ab, so sieht man, daß dieselben in die Platte eingewachsen sind. Beim Abstreifen der Bazillenmassen von der Platte, kann man feststellen, daß dieselbe ziemlich trocken und kompakt erscheint. Bei den größeren Wuchsformen sieht man schon deutlich makroskopisch die leicht unregelmäßig buchtige Begrenzung der Kolonien, welches Merkmal bei den größten Kolonien noch deutlicher hervortritt. Dabei ist bei den größeren Kolonien die zentrale Verdichtung und Verdickung der Kolonie deutlich festzustellen, die sich als eine gebirgsähnlich ansteigende Erhebung darstellt; gleichzeitig erscheint die zentrale Partie intensiver gelblich gefärbt und bei dem langen Fortzüchten der Kulturen auf stark eiweißreichem Nährboden ließ sich feststellen, daß die Verfärbung der Kolonien im allgemeinen, besonders aber in den zentralen Teilen gelegentlich erheblich zunahm, gelbbräunlich bis direkt bräunlich wurde. Der Differenz im auffallenden Lichte bei natürlicher Größe entspricht den unter verschiedenen Bedingungen gewonnenen Kulturen auch ein verschiedenes Aussehen im durchfallenden Licht mit schwacher Vergrößerung betrachtet. Auch die Abklatschpräparate zeigen daher Differenzen. In den folgenden Bildern kommt das nun anschaulich zum Ausdruck. So zeigt Fig. 3 eine Kolonie schwach vergrößert im durchfallenden Lichte, die, 36 Stunden alt, auf Zucker-Agar gewonnen wurde, dem eine reichliche Menge eiweißreichen Serums zugesetzt worden war. Die Kultur ist im ganzen ziemlich gleichmäßig dicht gewachsen, zeigt deutlich eine bazillärfädige Struktur. Die Kultur ist im ganzen graugelblich gefärbt, im Zentrum viel dichter und fangen hier die gebirgsartigen Erhebungen an sich zu entwickeln. Dabei ist das Zentrum intensiver graugelblich gefärbt. Der leicht unregelmäßige Rand ist ziemlich scharf gezogen und weist deutlichst die Auflösung in Bazillen ohne Fadenbildung auf. Läßt man die sub 3 geschilderten Kulturen weiterwachsen, so erhebt sich die zentrale Partie plateauartig und weist dabei vielfach gebirgsähnliche, reliefähnliche Erhebungen auf. Der Abfall zur schmalen Randpartie erfolgt ziemlich rasch. Die



Randpartie wird durch Fortsätze und Buchten unregelmäßiger, dabei ist aber der bazilläre Charakter streng gewahrt. Fig. 4 ist ein Abklatschpräparat einer solchen etwas älteren Kultur nach Gram gefärbt. Der bazilläre Aufbau der Randpartie wird namentlich durch Fig. 5 deutlichst demonstriert, das ein Immersionsbild der Randpartie des Abklatschpräparates 4 ist. Läßt man diese Kulturen in Stickstoffatmosphäre noch fernerhin weiterwachsen oder hält man sie im Brutschrank noch unter aeroben Bedingungen weiter, so kann man ein weiteres Größenwachstum und eine auffallende Dickenzunahme der Kolonien zuweilen konstatieren. An ein großes gebirgsartig, reliefartig sich aufbauendes Zentrum schließt sich nach steilem Abfall eine oft recht breite, dünnere Randzone, die in einen buchtig verlaufenden, das Licht etwas stärker reflektierenden Rand übergeht (Bild 6). Geben die bisher besprochenen Abbildungen eine Anschauung von dem Aussehen der Kulturen auf reichlich eiweißhältigen Zuckeragarplatten gewonnen, so zeigt das folgende Bild eine in ihrem Aussehen etwas differente Kolonie. Auch diese Kultur ist auf Zuckeragar in Stickstoffatmosphäre gewonnen, ist 36 Stunden alt und ist ihr geändertes Aussehen dadurch zu erklären, daß dem Nährboden eine geringe Menge eines eiweißärmeren Serums zugesetzt wurde. Der Nährboden in der Umgebung der Kolonie ist nicht so intensiv gefärbt, die Kultur leichter zu mikroskopieren und erscheint dieselbe aus ungemein dicht verschlungenen, in den zentralen Partien zopfartig angeordneten Fäden zusammengesetzt, die in den Randpartien auseinanderlaufend ungemein zart erscheinen. Während das Zentrum der Kolonie sich ebenfalls gebirgsartig aufbaut, aber mehr in eine Spitze ausläuft, ist die Randpartie mehr zerfasert und weist deutlich die Fäden auf (Fig. 7). Weist die sub 7 gegebene Abbildung einen sehr zarten lockigen Bau der Kultur auf, so ist das Aussehen der unter Fig. 8 wiedergegebenen, 48 Stunden alten, ebenfalls in Stickstoffatmosphäre gewachsenen Kultur, welche ebenfalls eine deutlich fädige Struktur von anderem eigentümlichen Charakter hat, darauf zurückzuführen, daß dem



Zucker-Agar eine nur geringe Menge eines stark eiweißhältigen Serums zugesetzt wurde. Die Kultur weist, wie schon erwähnt, eine ausgesprochen fädige Struktur auf, beginnt sich im Zentrum gebirgsartig zu erheben, während der Rand eine geschlossene, wellige Kontur zeigt. Fig. 9 zeigt die Kolonien desselben Stammes auf Serum-Agar mit mäßig reichlichem Serumzusatz, vier Tage in Stickstoffatmosphäre gewachsen. Die Kolonien sind spärlicher angegangen, aber die Einzelkolonien sind bedeutend größer wie die auf Serum-Zucker-Agar gewachsenen. Die größeren Kolonien sind auffällig durch die gebirgsartige, stark hervortretende, zentrale Erhebung, die steil abfallend in eine flache, mäßig vortretende, breite Randzone übergeht. Der Rand selbst ist ein wenig unregelmäßig buchtig konturiert. Manchmal erscheinen die unter den angegebenen Bedingungen gewonnenen Kulturen im ganzen übereinstimmend, aber noch größer und zarter wie die abgebildeten; die zentrale Erhebung ist dann mäßiger ausgeprägt, manchmal nur angedeutet und die Kolonien fallen durch ihre verhältnismäßige Größe und Zartheit auf. Die abgebildeten Kolonien entstammen einer dichten Aussaat eines lange fortgezüchteten Stammes und ist die zentrale Erhebung im Bilde etwas zu stark betont. Im durchfallenden Lichte bei schwacher Vergrößerung erscheint die ganze Kolonie graugelblich gefärbt mit dichterem Zentrum, das sich gebirgsartig erhebt, dabei ist der Aufbau der ganzen Kultur ein lockiger und ist die bazillär-fädige Struktur in den mittleren Partien und am Rand, wo deutliche Fadenbildung besteht, genau zu erkennen. Wie vorhin erwähnt, konnte ich schon in meiner ersten Mitteilung über die Kultur der Bazillen darauf hinweisen, daß es gelingt, das Virus auch aerob zu kultivieren u. zw. gelang mir die Kultur bei reichlichem Serumzusatz direkt aus dem Sekret, aber auch die Weiterkultivierung der in Stickstoffatmosphäre angegangenen Kulturen gelang bei Serumzusatz unter aeroben Bedingungen. Es sei hier gleich hervorgehoben, daß ich auf Agarplatten weder aerob noch in Stickstoffatmosphäre jemals Kulturen erzielen konnte. Auf Zucker-Agarplatten gelang



nur in einzelnen Fällen in Stickstoffatmosphäre die Kultur, u. zw. gingen nur spärliche, zarte, kleine Kolonien an. Der Serumzusatz fördert das Wachstum ungemein und kann man auch unter aeroben Bedingungen reichlich und voll entwickelte Kolonien erhalten. Auf Serumagar aerob sind die ersten Kultáren grau gefärbt, zart, die kleineren Kolonien durchscheinend. opaleszierend und zeigen mikro skopisch einen deutlichen Aufbau aus Fäden, im Zentrum Andeutung gebirgsartiger Formation; die Trübung des Nährbodens ist nur eine geringe. Auf Serumzuckeragar sind schon die ersten Kolonien dichter, im Zentrum deutlich reliefartig, schärfer begrenzt, grau-gelblich gefärbt, es besteht eine dichtere diffuse Trübung des Nährbodens. So zeigt Fig. 10 eine unter aeroben Bedingungen auf Zucker-Agar mit reichlichem Zusatz eiweißreichen Serums gewonnene, drei Tage alte Kultur, vergrößert in auffallendem Lichte gezeichnet. Die Kultur von ziemlicher Größe erscheint weißgraugelblich gefärbt und zeigt deutlich ein gebirgsartig ansteigendes Zentrum, fädige Struktur, die an der zerfaserten Randpartie, wo man deutlichst die Fadenbildung beobachten kann, besonders zum Ausdruck kommt. Fig. 11 zeigt eine etwas zartere Kolonie von derselben Platte, die besser durchsichtig ist und ist hier das reliefartige Zentrum, die fädige Struktur und Auffaserung des Randes deutlich zu erkennen. Das als Fig. 12 wiedergegebene Abklatschpräparat einer gleichen Kolonie läßt die Details ebenso genau erkennen, und während wir in Stickstoffatmosphäre auf sehr eiweißreichen Nährböden vor allem die bazilläre Struktur der Kolonien feststellen konnten, zeigt bei der aeroben Kultur das Immersionsbild des Randes das Auswachsen der Bazillen zu langen verschlungenen Fäden und es muß besonders hervorgehoben werden, daß die in Fig. 13 wiedergegebene fädige Struktur der Kolonie hauptsächlich den aeroben Bedingungen zuzuschreiben ist, bei Wachstum in Stickstoffatmosphäre diese fädige Struktur wiederum namentlich dann zu beobachten ist, wenn wenig und eiweißarmes Serum zugesetzt wird. Die geschilderten Kulturen wurden alle auf serumhältigen Nährböden



gewonnen; natürlich wurden, wie schon erwähnt, auch Versuche gemacht, das Virus auf serumfreien Platten zu züchten. Diesbezüglich sei mitgeteilt, daß keiner der drei Stämme auf Agarplatten aerob noch in Stickstoffatmosphäre anging. Wurden die drei lange Zeit auf serumhältigen Nährböden fortgezüchteten Stämme direkt auf Zuckeragar- und Glyzerinzuckeragarplatten übertragen, so konnte in Stickstoffatmosphäre in einer Reihe von Versuchen Wachstum erzielt werden. Gingen Kolonien an, so waren sie meist sehr klein und zart und nur einzelne größere, dabei zarte, matt glänzende Kolonien kamen gleichzeitig zur Entwicklung. Mikroskopisch waren die Kolonien graugelblich mit dichterem Zentrum und bazillär-fädigem Aufbau. Auffallend war die Reichlichkeit der Degenerationsformen besonders zwischen den Kolonien; das ausgesäte Material entwickelte sich nicht entsprechend weiter und man sah verschieden lange, verschieden gekrümmte, ungleich dicke Wuchsformen, die zum Teil schlecht gefärbt und in körnigem Zerfall waren. Nach Vorzüchtung in Zuckerbouillon durch 24 Stunden bei 37° C, gingen die auf serumhaltigen Nährboden lange fortgezüchteten Stämme gelegentlich in zarten Kolonien auch auf Glyzerinzuckeragarplatten aerob an; die Kolonien zeigten einen lockeren Aufbau, bazillärfädige Struktur; auch hier zeigten sich auf der Platte zahlreiche Degenerationsformen und waren auch in den Kolonien selbst die Fäden manchmal ungleich dick. Ein hingegen nur geringer Zusatz von Serum zu diesem Nährboden bedingte schon gute Entwicklung und Erhaltung der Keimfähigkeit; Serummangel des Nährbodens beeinflußte also das Wachstum der lange auf serumhaltigen Nährböden fortgezüchteten Stämme ungünstig.

Was das Wachstum des Bazillus unter anderen Verhältnissen, auf anderen Nährböden anbelangt, so sei mitgeteilt, daß vor allem ein ungemein reichliches Wachstum in Serum-Zucker-Agar-Stich-Kulturen zu erzielen ist, daß das Wachstum, wie Abbildung 14 zeigt, namentlich in den tieferen Schichten des Nährbodens stattfindet, daß man namentlich im Anfang noch deutlich die verschieden großen, rundlichen, graugelblichen Kolonien

differenzieren kann, daß es aber mit fortschreitendem Wachstum zu einer immer intensiver werdenden graugelblichen Trübung des Nährbodens kommt, die die Kolonien verdeckt. Da diese Trübung namentlich bei der Kultivierung auf Nährböden zu beobachten ist, denen Serum und besonders eiweißreiches Serum zugesetzt ist, ist dieselbe wohl in erster Linie auf eine Veränderung des Serumeiweiß zu beziehen; diese Veränderung des Nährbodens ist aber beim Vergleich von Serum-Zucker-Agar- und Serum-Agarplatten in den Serum-Zucker-Agarplatten bedeutend deutlicher, was einerseits auf das reichlichere Wachstum auf diesem besseren Nährboden zu beziehen ist, andererseits auf Umsetzungsprodukten des Zuckers beruhen kann und kommt da, wie später noch zu erörtern sein wird, die Bildung von Milchsäure vor allem in Betracht.

Es muß hervorgehoben werden, daß es gelingt, bei der Weiterüberimpfung Stichkulturen in reinem Zucker-Agar und in reinem Agar zu erhalten. Wenn auch das Wachstum in Zucker-Agar hinter dem in Serum-Zucker-Agar weit zurückbleibt, so ist es doch am dritten bis vierten Tag recht deutlich zu beobachten. Auch im Agar-Stich gehen die Kolonien, wenn auch spärlicher und zarter, an. Es erhellt daraus, daß wir einerseits das aerobe Wachstum durch Zusatz von Serum bedingt und wesentlich gesteigert werden kann, andererseits die Verbesserung der anaeroben Bedingungen auch ein Wachstum auf schlechteren Nährböden ermöglicht. In Zucker-Bouillon wächst der Bazillus langsam unter Bildung eines bröckelig-wolkigen, grauweißgelblichen Bodensatzes und einer leichten diffusen Trübung in den tiefsten Teilen der Bouillon. Ungemein reichlich ist dagegen das Wachstum in Zucker-Bouillon bei Zusatz von Serum und konnte in diesem Nährboden das Wachstum noch erheblich gesteigert werden, wenn man denselben mit einer fingerhohen Schichte sterilen Paraffins überdeckte. Im Serum-Zucker-Bouillon mit Paraffin überschichtet, ist schon am zweiten Tage (16 Stunden) deutlich die Entwicklung eines feinwolkigen graugelblichen Bodensatzes wie



eine diffuse Trübung der Bouillon zu beobachten, welche, immer dichter werdend, die ganze Bouillon intensiv graugelb trübt. Ist der Nährboden erschöpft oder wird das Wachstum unterbrochen, so klärt sich die Bouillon unter Bildung eines hohen, dichten, wolkigen, graugelben Bodensatzes. Besonders bei Züchtung in Bouillon kann die Steigerungsfähigkeit des Wachstums des Virus durch Zusatz von Serum, Verbesserung des Nährbodens, andererseits durch Verbesserung der anaeroben Verhältnisse, Überschichtung mit Paraffin, deutlich gezeigt werden. In Milch geht der Bazillus gut an, bedingt aber auch bei langdauernder Kultivierung keine Gerinnung. In Gelatine ist auch bei Serumzusatz kaum ein Wachstum zu konstatieren; aus letzterer Beobachtung geht hervor, daß zur Kultivierung des Bazillus unbedingt eine höhere Temperatur notwendig ist und Temperaturen unter 20° das Wachstum des Mikroorganismus hemmen. In reinem, flüssigem Serum konnte ich keine wesentliche Vermehrung des eingebrachten Kulturmaterials konstatieren, ebenso konnte an Stichkulturen in reinem, erstarrtem Serum nur eine geringe Vergrößerung des Materials bemerkt werden. Es muß noch besonders betont werden, daß auch bei langer Fortzüchtung und längerem Aufbewahren der Kulturen niemals Sporenbildung beobachtet werden konnte. Die Bazillen wachsen auch in den Stichkulturen und in flüssigen Nährböden zu langen Fäden aus, die manchmal in der Dicke leicht variieren.

Es sei noch folgendes interessantes Moment hervorgehoben: Die aus dem Geschwürssekret gewonnenen Kulturen zeigen bei Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung eine deutliche saure Reaktion, welche auch den Kulturen in flüssigen Nährmedien zukommt. Herr Professor E. Freund hatte die Liebenswürdigkeit, die Art der Säure und den Gehalt derselben zu prüfen und konnte feststellen, daß die saure Reaktion auf dem Vorhandensein von Milchsäure beruht. Professor Freund stellte auch den Gehalt an Milchsäure quantitativ fest. Und zwar betrug in Serum-Zucker-Bouillon-Kulturen der Gehalt an Milchsäure 1·7 bis 1·8 und sogar 2%, während in Zucker-Bouillon-Kulturen

ein Milchsäuregehalt von 0·5% festgestellt werden konnte. Der höhere Gehalt der Serum-Zucker-Bouillon-Kulturen an Milchsäure ist sicherlich auf das intensivere Wachstum der Bazillen durch das Serum mitbedingt und durch die der größeren Reichlichkeit des Virus auch entsprechende vollkommene Zersetzung des Zuckers zurückzuführen.

Auf diesen positiven Milchsäurebefund in den Kulturen komme ich bei der Besprechung des Vergleichs unseres Bazillus mit dem Scheidenbazillus Döderleins noch zurück.

Was die Bestimmung des Bazillus anbelangt, so ist er in jene Gruppe von Bazillen einzureihen, die grampositiv und fakultativ anaerob sind, unter 20° C kein Wachstum zeigen, unbeweglich sind und keine Sporen bilden.

Es sei nochmals betont, daß die an der Hand der beigegebenen naturgetreuen Abbildungen geschilderten Kulturen von demselben Stamme herrühren und daß die Variationen der Kulturen nur im verschiedenen Nährboden und den verschiedenen Züchtungsverhältnissen ihren Grund haben. Wiederholte Umzüchtungen haben die Variabilität des Virus aber auch seine Einheitlichkeit bewiesen. Zur Kultivierung am geeignetsten dürfte sich Serumzuckeragar empfehlen; steht ein anaerober Züchtungsapparat nicht zur Verfügung, so werden auch aerobe Plattenkulturen Wachstum der entsprechenden Kolonien bringen.

Was die Tierversuche anbelangt, über die ich schon in der Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 11. Juni 1918 berichtete, so machten Professor Joannovicz und ich zuerst den Versuch, einen weiblichen Affen von der Scheide aus zu infizieren. In einem zweimaligen Zyklus von je fünf Impfungen, die an aufeinanderfolgenden Tagen oder jeden zweiten Tag vorgenommen wurden, wurde dem Tier jedesmal eine dichtgewachsene, 48 Stunden alte, Serum-Zucker-Bouillon-Kultur in der Menge von 10—20 *ccm* in die Scheide eingebracht. Diese Impfungen bedingten nur eine leichte vorübergehende Reizung der Scheidenschleimhaut, es kam jedoch nicht zur Ansiedlung



der Bazillen. Auf den Rat Hofrat Paltaufs versuchte ich dann, junge Meerschweinchen dadurch zu infizieren, daß das äußere Genitale an verschiedenen Stellen leicht verletzt und nun eine frisch gewachsene Plattenkultur in das Genitale eingerieben wurde. Auch diese Versuche brachten kein Resultat. Ebenso verursachten intravenöse Injektionen dichter Bazillenaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung, in der Menge von je 1 cm^3 jeden zweiten bis dritten Tag wiederholt, bei Kaninchen keine Erkrankung der Tiere. Subkutane Injektionen dichter Kulturaufschwemmungen unter die Bauchhaut bei Kaninchen verursachten vorübergehende Schwellung, in einem Falle eine nach mehreren Tagen auftretende Knotenbildung am Orte der Injektion, die aber nach kurzer Zeit sich wieder zurückbildete. Ich versuchte nun, junge Kaninchen in der Weise zu infizieren, daß ich 2—3 Tropfen des dichtgewachsenen Bodensatzes einer Serum-Zucker-Bouillon, mit einer feinen Nadel in die oberflächlichsten Schichten des Labiums des Genitale einstechend, mit der Pravazspritze injizierte. Nach kurzer Zeit war die injizierte Flüssigkeit resorbiert, am zweiten Tage entstand jedoch an der Injektionsstelle durch Gewebszerfall ein überhanfkorngroßes Geschwür, das von ovaler Form mäßig tief, scharf begrenzt, grauweißgelb, eitrig-nekrotisch belegt erschien. Im Belag des Geschwürs fanden sich grampositive, typische Bazillen in reichlicher Menge und gingen dieselben auch auf Serum-Zucker-Agar-Platten in Stickstoffatmosphäre in typischen Kolonien an. Das Geschwür begann sich am vierten Tage zu reinigen und war am sechsten Tage nur noch eine kleine, vollständig reine Läsion zu konstatieren. Dieser Versuch wurde bei einem zweiten Kaninchen mit demselben positiven Erfolg wiederholt (siehe Abbildung 15).

Der mitgeteilte positive Tierversuch spricht dafür, daß den Bazillen unter gewissen Umständen sicherlich eine gewisse Pathogenität zukommt. Und es hat diese Beobachtung insofern Wert, weil sie die Annahme des konstant sich im Sekret und entzündlichen Infiltrat der pseudotuberkulösen Geschwüre findenden Bazillus als das ursächliche Virus. wesentlich stützt.



Eine weitere Frage war die der Agglutination. Zu diesem Zwecke wurden zwei, je 1 ½ *kg* schwere Kaninchen achtmal, jeden zweiten Tag, in der Weise behandelt, daß jedem Tier von einem aus einem Ulkus kultivierten Stamm je 1 *ccm* einer dichten Aufschwemmung einer frisch gewachsenen Plattenkultur in physiologischer Kochsalzlösung, intravenös injiziert wurde. Es sei dazu bemerkt, daß, während die Tiere die ersten Injektionen anstandslos vertrugen, die letzten Injektionen mit steigernder Intensität Erscheinungen hervorriefen, die wohl als Shok gedeutet werden können. Einige Minuten nach erfolgter Injektion blieben die Tiere matt liegen, streckten die Hinterläufe von sich und zeigten eine ungemein beschleunigte, oberflächliche Atmung, so wie eine auffallende Kleinheit und Beschleunigung des Pulses; diese Erscheinungen gingen nach ungefähr einer Stunde vollkommen wieder vorüber. Die Agglutination wurde in der Weise ausgeführt, daß eine möglichst gleichmäßige Aufschwemmung der Bazillen — was bei der Dichte der Kolonien und der Fadenbildung nur nach langem Verreiben zu erzielen ist — in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt wurde, und wurde das Serum in der Menge 1 : 10 und 1 : 20 zugesetzt. Nach vier Stunden ergab der Vergleich der im Brutofen belassenen Präparate mit dem Kontrollpräparat beginnende Agglutination. Nach 16 Stunden war dieselbe besonders bei Verdünnung 1 : 10 deutlich zu konstatieren. Die mit dem Serum der Tiere versetzten Präparate zeigten einerseits deutliche Häufchenbildung, andererseits waren die Bazillen insofern verändert, als sie eine, wenn auch nur etwas intensivere, graugelbliche Färbung und deutlichere Konturierung des Zelleibes erkennen ließen. Es muß hervorgehoben werden, daß die zum Tierversuch und zur Agglutination verwendeten Kulturen von einem Falle stammen, der vor ungefähr einem Jahr erkrankt, im Mai auf die Abteilung aufgenommen, eine neuerliche Rezidive in Form einzelner Geschwüre darbot. Die aus diesen Geschwüren gezüchteten Bazillen ergeben den positiven Tierversuch und die positive Agglutination.

Der Versuch, mit dem Blutserum der zuletzt erkrankten

Patientin Agglutination des betreffenden Stammes zu erzielen, ergab kein positives Resultat.

Schon in den früheren Arbeiten wurde darauf hingewiesen, daß den in den pseudotuberkulösen Geschwüren sich findenden Bazillen ähnliche Formen sich gelegentlich im Scheidensekret nachweisen lassen. Dazu kommen die schon oben erwähnten Feststellungen, daß es Lenartowicz wie mir gelungen ist, das weitere Vorhandensein der Bazillen in Fällen, wo früher Geschwüre vorhanden waren, im Scheidensekret nachzuweisen. Meine Kulturversuche haben ergeben, daß die Kulturen der Bazillen aus den Geschwüren mit den Kulturen der Bazillen aus dem Scheidensekret vollkommen übereinstimmen. Dazu kam, daß in einem der kontrollierten Fälle nach fast einem Jahr es wieder zur Rezidive kam und daß die neuerliche Kultur aus dem Geschwür mit den Kulturen aus dem Scheidensekret völlig übereinstimmten. Es lag nun die Annahme nahe, daß bei gewissen Frauen diese Bazillenart sich ständig findet und, wie schon in den früheren Arbeiten erwähnt, bei gelegentlicher Virulenzsteigerung den pathologischen Prozeß, die Geschwüre, erzeugt. Herrn Hofrat Paltauf verdanke ich den Hinweis auf eine Arbeit Döderleins „Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber" (Leipzig 1892), die für die Lösung der angeschnittenen Frage wesentlich in Betracht kommt. Es sei vor allem auf die in Beziehung zu bringenden bakteriologischen Befunde Döderleins kurz eingegangen.

Döderlein konnte in Hunderten von Präparaten, die er mit normalem Scheidensekret angefertigt hatte, namentlich bei Virgines und bei schwangeren Frauen, Bazillen einer bestimmten Art, nahezu in Reinkultur, zwischen großen Plattenepithelien liegend, nachweisen. Der Autor gibt von diesen Bazillen Abbildungen, welche die Ähnlichkeit mit dem in den pseudotuberkulösen Geschwüren sich findenden Virus unverkennbar erscheinen lassen. Döderlein züchtete diese Bazillen in der Weise, daß er das Scheidensekret für 24 Stunden in sterilisierter Fleischpeptonbouillon mit 1% Zucker bei 37° hielt und dann davon Strichkulturen



auf Zucker-Agar mit 3% Glyzerin versetzt anlegte. Er schildert die am dritten Tage sichtbaren Kulturen makroskopisch als äußerst zart, aus einzelnen, feinsten Wassertropfen ähnlichen Punkten bestehend. Bei längerem Wachstum vergrößern sich die Kulturen etwas, bleiben aber stets zart und durchsichtig. Leider gibt Döderlein keine mikroskopische Beschreibung der Kolonien. Weitere Überimpfung gelang nur durch Wiederaufzüchtung in Bouillon; direktes Übertragen von festem Nährboden auf wieder solchen bedingte, daß bald Degenerationsformen auftraten. Döderlein gibt auch von diesen eine Abbildung. Während die früher erwähnte Abbildung Bazillen mit geraden Enden, meist übermittellang, gerade, einzelne Exemplare leicht gebogen zeigt, bringt das Bild mit den Involutionsformen nur noch zum geringen Teil normal geformte Bazillen, sondern man sieht vorwiegend kurze und ganz kurze, kokkenähnliche Stäbchen und einzelne längere, gerade oder gebogene Formen. Die Kulturen sind nach Döderlein sehr empfindlich gegen Austrocknen und gegen niedrige Temperaturen, dagegen begünstigen anaerobe Bedingungen das Wachstum, die unbeweglichen Bazillen gehören also zu den fakultativ anaeroben Mikroorganismen. Bei dem Wachstum der Bazillen in Zucker-Bouillon ergaben weitere, chemische Untersuchungen Döderleins, daß der Zucker durch einen Gärungsprozeß schwand und freie Milchsäure gebildet wurde bei einer Maximalmenge von 56·32 *mg* SO_3 (Milchsäure in SO_3 ausgedrückt). Döderlein zieht daher den Schluß, daß die Bazillen es sind, die den normalen Milchsäuregehalt des Scheidensekretes bedingen. Da nach den Untersuchungen Döderleins die Scheidenbazillen auf das Wachstum anderer, auch pathogener Mikroorganismen hemmend wirken, empfahl er zur Desinfektion der Scheide Spülungen mit 1%iger Milchsäure.

Es war schon auffallend, daß die in den Geschwüren unserer Fälle nachgewiesenen Bazillen sich nach Abheilung derselben konstant im Scheidensekret weiter hielten und in allen drei Fällen noch nach vielen Monaten in Ausstrichpräparaten in enormen Mengen nachgewiesen werden konnten.



Dazu kommt, daß die Kulturen der Bazillen aus den Geschwüren gewonnen, mit jenen, die aus dem Scheidensekret angingen, vollkommen übereinstimmten. Schon diese Befunde legten die Annahme nahe, daß die in den Geschwüren konstatierten Bazillen, die morphologisch mit den Döderleinschen Scheidenbazillen übereinstimmen, auch kulturell mit denselben identisch sind. Um diese Annahme weiter zu stützen, wurde das Scheidensekret einer Reihe von Virgines — denn gerade im Sekret von Virgines finden sich nach Döderlein und meinen Untersuchungen die Scheidenbazillen in der überwiegenden Zahl der Fälle fast in Reinkultur — bakteriologisch untersucht. Die Deckglaspräparate des Scheidensekretes von neun Virgines nach der Methode von Gram gefärbt, ergaben folgende Befunde: In sechs Fällen fanden sich im Sekret Bazillen, die der Döderleinschen Schilderung und den von uns in den pseudotuberkulösen Geschwüren nachgewiesenen Bazillen morphologisch vollkommen entsprachen in enormer Menge (siehe Abbildung 16). In zwei Fällen hievon konnten im Deckglas auch spärlich grampositive Kokken nachgewiesen werden. Im Scheidensekret von zwei anderen der untersuchten Virgines bestand die Flora vorwiegend aus mittellangen, größtenteils grampositiven, geraden oder leicht gebogenen Bazillen, daneben fanden sich spärlicher Bazillen vom Typus der Scheidenbazillen und spärlich gram-positive Kokken. Es sei gleich dazu vermerkt, daß die auf Glyzerin-Zucker-Agar aerob und auf Serum-Zucker-Agar in Stickstoffatmosphäre drei Tage gehaltenen Plattenkulturen vorwiegend Kolonien eines Bazillus erkennen ließen, der als Pseudodiphtheriebazillus angesprochen werden mußte; außer diesen gingen noch spärliche Kolonien vom Typus des Staphylococcus albus an. Ein Fall, ein 16jähriges Mädchen mit Psoriasis vulgaris, zeigte auffallenderweise im Scheidensekret einen völligen Mangel der gesuchten Bazillen; es fanden sich ungemein reichlich sehr kleine, grampositive Kokken einzeln und zu zweit und wurde dieser Fall daher bakteriologisch nicht weiter verfolgt. Von den sechs Fällen, in deren Scheidensekret sich die den Scheidenbazillen ähnlichen

Mikroorganismen in so ungemein reicher Menge fanden, wurden vier in folgender Weise kulturell untersucht: das Scheidensekret wurde nach dem Vorgang von Döderlein in ziemlich reichlicher Menge in Zucker-Bouillon eingebracht und 24 Stunden bei 37° C im Brutschrank belassen. Nach vorsichtigem Abgießen des größten Teils der Bouillon wurde vor allem der Bodensatz der vier Eprouvetten im Deckglase untersucht. Während in drei Eprouvetten sich nur Bazillen fanden, waren in der vierten Eprouvette nur gram-positive Kokken vom Typus der Staphylokokken angegangen. Der Bodensatz der nur bazillenhältigen Kulturen wurde nun einerseits auf Glyzerin-Zucker-Agarplatten, andererseits auf Serum-Zucker-Agarplatten aufgetropft und mit dem Spatel verstrichen. Die Glyzerin-Zucker-Agarplatten wurden vier Tage aerob im Brutschrank belassen, während die Serum-Zucker-Agarplatten in den Stickstoffapparat für vier Tage eingebracht wurden. Zur Züchtung auf Glyzerin-Zucker-Agar sei erwähnt, daß Döderlein drei Perzent Glyzerin zusetzt, ich gewann nach schon vorausgegangenen Versuchen den Eindruck, daß das Wachstum der Bazillen ein besseres ist, wenn man etwas mehr Glyzerin, ungefähr 5%, zusetzt. Ferner ist hervorzuheben, daß die Kulturen auf der Glyzerinzuckeragarplatte leichter angehen, wenn man das Kulturmaterial 48 Stunden in Zuckerbouillon anreichert. Unterstützt wird das Wachstum durch Feuchterhalten der Platte; dies geschieht durch reichlicheres Auftropfen der Bouillonkultur, eventuell durch Verschluß der Platte, um dieselbe vor Austrocknen zu schützen. Nach vier Tagen zeigten die Glyzerin-Zucker-Agarplatten makroskopisch folgendes Aussehen: auf den Platten fanden sich, von dem glänzenden Nährboden sich deutlich abhebend, verschieden große, unregelmäßig konturierte matte Stellen, die mikroskopisch aus Plattenepithelien bestanden; dazwischen sah man ganz zarte, kleinste, graue Kolonien, die mikroskopisch folgendes Aussehen hatten: die Kolonien erscheinen in der zartesten Form aus fast isolierten Fäden aufgebaut, die in dem zentralen Anteil der Kolonie zu Zöpfen verflochten sind und von einem Mittel-



punkt gegen die Peripherie streben. Diese zartesten Formen erscheinen hellgelb und man sieht deutlich die einzelnen Fäden und Bazillen liegen. Daneben sieht man schon dichtere Formen, jedoch von ausgesprochen fädiger Struktur; eine ziemlich große zentrale Partie aus dicht verschlungenen, lockigen, gewellten, zu Zöpfen verflochtenen Fäden aufgebaut, die sich am Rande in die Einzelfäden auflösen. Bei einzelnen Formen gewinnt das Zentrum eine noch größere Dichte, erscheint dann schon graugelb gefärbt, während die Randpartie deutlichst die Auflösung in Fäden erkennen läßt. Es muß hervorgehoben werden, daß einzelne der Kolonien große Ähnlichkeit mit den lockigen Kolonien fädiger Struktur zarter Bauart haben, wie sie aus dem Geschwürssekret der Patientin und aus dem Scheidensekret der Virgines, die seinerzeit an den Geschwüren gelitten hatten, auf serumhaltigen Nährböden mit wenig Serumzusatz aerob gewonnen worden waren. In drei beigegebenen Abbildungen (Fig. 17) ist das Bild der so auf Glyzerinzuckeragar gewonnenen Kolonien deutlichst veranschaulicht. Ein Ausläufer einer solchen Kolonie nach dem Immersionsbilde aufgenommen. ist in Fig. 18 wiedergegeben. Man sieht deutlich den Aufbau aus Fäden, dazwischen aber auch Bazillen von typischer Form, die namentlich in unmittelbarer Nähe der Kultur sich noch sehr reichlich finden, alle gut gefärbt erscheinen und verschiedene Wuchsformen darstellen.

Auf den in Stickstoffatmosphäre durch vier Tage gehaltenen Serum-Zuckeragarplatten waren Kolonien angegangen, die denen direkt aus den Geschwüren gezüchteten wie den aus dem Vaginalsekret der seinerzeit an Geschwüren kranken Mädchen kultivierten Kolonien vollkommen entsprachen, so daß es sich erübrigt, sie noch einmal zu beschreiben. Die Kulturen der drei Stämme variierten nur insoferne, als dieselben nach der Keimfähigkeit des Kulturmaterials verschieden reichlich, die Kolonien selbst lockerer oder dichter gefügt waren (siehe Abbildung 17). In Stickstoffatmosphäre zeigten die Kolonien der zugesetzten Serummenge entsprechend einen dichteren, bazillären oder lockigen, fädigen Aufbau, hierin mit den schon beschriebenen Kul-

turen übereinstimmend. Zur weiteren Kontrolle wurden von dem Fall E. M., der im Dezember 1917 an Geschwüren erkrankt war, aus dem Scheidensekret Kulturen auf Glyzerin-Zucker-Agar aerob und auf Serum-Zucker-Agar in Stickstoffatmosphäre angelegt und es ergaben die in Stickstoffatmosphäre auf Serum-Zucker-Agar gewonnenen Kulturen völlige Übereinstimmung mit den seinerzeit erhaltenen Kulturen, andererseits zeigten die aeroben Kulturen auf Glyzerin-Zucker-Agar eine auffallende Übereinstimmung mit den Kulturen aus dem Scheidensekret der drei niemals an Geschwüren erkrankten Virgines. Die aus dem Geschwürssekret wie aus dem Scheidensekret ehemals an Geschwüren kranker Virgines wie die aus dem Scheidensekret stets gesunder Virgines gezüchteten Stämme erwiesen sich als fakultativ anaerob, welche Tatsache Döderlein auch von seinen Kulturen feststellen konnte.

Der Vergleich der Deckglaspräparate des Sekrets der gesunden Virgines mit jenen der seinerzeit an Geschwüren erkrankten Mädchen spricht für eine Identität der in den Geschwüren sich findenden Bazillen mit den Scheidenbazillen Döderleins. Die morphologische Übereinstimmung wird wesentlich gestützt durch die Übereinstimmung der Kolonien, der aerob auf Glyzerin-Zucker-Agar wie der in Stickstoffatmosphäre auf Serum-Zucker-Agar erhaltenen. Dazu sei ausdrücklich bemerkt, daß auch im Wachstum auf flüssigen Nährböden völlige Übereinstimmung besteht. Auch die aus dem Sekret der gesunden Virgines gewonnenen Kulturen zeigten in Gelatine kein wesentliches Wachstum und riefen in Milch keine Gerinnung hervor. Zu diesen bakteriologischen Übereinstimmungen kommt noch eine weitere Stütze der Identität der Bazillen chemischer Natur. Döderlein hat in exakter Weise die saure Reaktion seiner Kulturen des Scheidenbazillus festgestellt und nachgewiesen, daß es sich dabei um Milchsäure handelt und die Menge derselben quantitativ festgestellt. Und ebenso zeigten nach unseren Untersuchungen die Kulturen der aus den Geschwüren und dem Scheidensekret der früher einmal kranken Virgines gewonnenen morphologisch völlig gleichen Bazillen ausge-



sprochen saure Reaktion und hat Professor E. Freund in dankenswerter Weise das Vorhandensein von Milchsäure festgestellt und deren Menge, wie schon mitgeteilt, quantitativ bestimmt.

Unsere bakteriologischen Untersuchungen ergaben folgende Resultate: Die aus dem Geschwürsekret pseudotuberkulöser Geschwüre gezüchteten Bazillenstämme zeigten morphologisch und kulturell völlige Übereinstimmung mit den aus dem Scheidensekret ehemals an Geschwüren kranker Virgines gezüchteten Stämme. Weiters wurde festgestellt, daß diese Stämme biologisch sich ganz gleich verhalten wie Stämme, die aus dem Scheidensekret stets gesunder Virgines gezüchtet wurden. Die morphologische Übereinstimmung, das gleiche Verhalten der Stämme bei Züchtung auf Glyzerin-Zucker-Agarplatten aerob gemäß der von Döderlein gemachten Angabe und nicht zuletzt die Übereinstimmung der einzelnen Stämme im chemischen Verhalten, der Produktion von Milchsäure in den Kulturen, spricht dafür, daß es sich bei den in unseren Kulturen gezüchteten Bazillenstämmen um die Döderleinschen Scheidenbazillen handelt und daß diese als Erreger der pseudotuberkulösen Geschwüre anzusehen sind.

Schon in den früheren Ausführungen wurde versucht, eine Erklärung für die Entstehung des Geschwürsprozesses zu geben. Nach den nun vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen besteht wohl kein Zweifel mehr, daß das bei einzelnen Individuen im Scheidensekret in so enormer Menge vorhandene Virus der Scheidenbazillen, unter gewissen, uns unbekannten Bedingungen sich in bestimmter Weise verändert, aus dem saprophytischen in den parasitischen Zustand übergeht und einen pathologischen Prozeß zu erzeugen imstande ist. Einzelne Individuen scheinen da bestimmte Dispositionen aufzuweisen, weil nach den mitgeteilten Beobachtungen auch Rezidiven des Geschwürsprozesses, manchmal durch lange Zeiträume getrennt, beobachtet werden. Für die Möglichkeit einer spontanen Virulenzsteigerung spricht aber auch eine analoge Beobachtung, die ich, wie schon mitgeteilt, bei der Balanitis



erosiva circinata machen konnte. Nach meinen Untersuchungen, die im Handbuch für Geschlechtskrankheiten sich finden, kann man im Smegma mancher Männer neben der übrigen Flora, gramnegative Spirochäten und grampositive vibrioförmige Bazillen nachweisen, die sich von denen bei der Balanitis findenden nur durch etwas geringere Größe unterscheiden. Es konnte nun bei bettlägerigen Patienten einwandfrei die Beobachtung gemacht werden, daß eine Balanitis erosiva ganz spontan entstehen kann und es bleibt keine andere Möglichkeit als die, daß die im normalen Sekret sich findenden Spirochäten und vibrioförmigen Bazillen eine Änderung erfahren, sich außerordentlich vermehren, die anderen Mikroorganismen verdrängen und den pathologischen Prozeß dann hervorrufen. Ob ein auf der Höhe stehender, durch die beschriebenen Bazillen hervorgerufener pseudotuberkulöser Geschwürsprozeß unter gewissen Umständen infektiös sein kann, ist exakt wissenschaftlich noch nicht bewiesen, sicherlich sprechen die positiven Tierversuche für die Möglichkeit einer Übertragung. Klinisch spricht für diese Möglichkeit die schon von mir mitgeteilte Beobachtung, wo von zwei Schwestern zuerst die eine an pseudotuberkulösen Geschwüren erkrankte und, als bei dieser der Prozeß bereits im Rückgange war, erst das andere Mädchen, das mit der Schwester zusammenschlief, am gleichen Prozeß erkrankte.

Zum Schlusse möchte ich nur nochmals auf die Nomenklatur des Geschwürsprozesses zurückkommen. Die von O. Sachs in die Literatur eingeführte Bezeichnung Ulcus pseudotuberculosum, die von uns eben weil schon in die Literatur eingeführt, angewandt und beibehalten wurde, kann ja gelegentlich zu Mißdeutungen Anlaß geben, es ist aber sicher, daß der Name das Bestreben andeutet, den Prozeß klinisch zu kennzeichnen, und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß der auf der Höhe stehende Geschwürsprozeß mit seinem leicht unregelmäßig begrenzten, verschieden großen, einen unterminierten Rand aufweisenden Geschwüren und den zuweilen knötchenförmigen, follikulären Infiltraten, an die Tuberkulose erinnert. Die Bezeichnung



Ulcus vulvae acutum, die Lipschütz der Affektion gegeben, ist wohl klinisch zu wenig charakteristisch, denn die Bezeichnung akut kommt auch anderen Geschwürsprozessen am Genitale zu; außerdem kann sich auch bei der Bezeichnung Ulcus vulvae acutum insofern eine Mißdeutung einstellen, als der Prozeß in Gegensatz zum Ulcus chronicum vulvae gebracht werden kann. Nun haben aber gerade diese beiden Prozesse gar keine Beziehungen zu einander, so daß man sie weder neben einander noch gegen einander stellen kann. Schon in meiner letzten Mitteilung wurde darauf hingewiesen, daß gerade in der Dermatologie für eine Reihe von Erkrankungen die Namen der Prozesse nicht entsprechend gegeben sind und daß wohl einmal von entsprechender Stelle aus, die Festsetzung der die Erkrankungen charakterisierenden Namen erfolgen sollte. Wenn ich mir dazu heute schon einen Vorschlag auf Grund unserer Untersuchungen erlauben darf, so geht derselbe dahin, diese Geschwüre, die durch Bazillen hervorgerufen werden, die morphologisch, kulturell und im chemischen Verhalten der Kulturen mit dem Scheidenbazillus Döderleins übereinstimmen, mit dem Namen „Scheidenbazillengeschwüre" zu bezeichnen. In diesem Namen ist ein für die Diagnose des Prozesses wesentliches Moment genannt, das Vorhandensein der bestimmten Bazillen, durch welchen Befund auch für klinisch weniger erfahrene Beobachter die Diagnose der Geschwürsform gesichert ist.

Was das Auftreten klinisch ähnlicher Geschwüre beim Manne betrifft (Volk), so sei diesbezüglich bemerkt, daß in künftigen derartigen Beobachtungen der mikroskopische Befund durch die Kultur zu ergänzen ist. Es ist nicht in Abrede zu stellen, daß den Scheidenbazillen morphologisch gleiche Formen sich in der Munphöhle finden, daß Bazillen dieser Gruppe gelegentlich auch im Smegma des Mannes auftreten könnten und pathologische Prozesse zu erzeugen imstande wären. Feststehend ist aber andererseits, daß außer ganz vereinzelten Ausnahmen, diese Geschwürsform nur beim weiblichen Geschlechte auftritt, hier nach dem Befunde aller Autoren Virgines bevorzugt, die von mir

beobachteten zweiundzwanzig Erkrankungsfälle nur Virgines betrafen, eine sicherlich auffällige Erscheinung. Nun haben die oben ausführlich mitgeteilten, genauen bakteriologischen Untersuchungen die Identität des in den Geschwüren sich findenden Virus mit den Scheidenbazillen Döderleins ergeben und resultiert daraus die Berechtigung, die geschilderten Geschwüre als Scheidenbazillengeschwüre zu bezeichnen.

Literatur.

1. A. Döderlein. Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerparalfieber. Leipzig 1892. — 2. O. Sachs. Beiträge zur Pathologie der Vulvitis. Wien. klin. W. 1905. Nr. 23. p. 602. — 3. B. Lipschütz. Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). Arch. f. Dermat. 1912. Bd. CXIV. Heft 1. — Derselbe. Demonstration. Wien. kl. W. 1913. — Derselbe. Über Ulcus vulvae acutum Wien. kl. Wochenschrift 1918. Nr. 17. — 4. G. Scherber. Zur Klinik und Ätiologie einiger am weiblichen Genitale auftretender seltener Geschwürsformen. Derm. Zeitschrift 1913. Heft 2. — Derselbe. Weitere Mitteilung zur Klinik und Bakteriologie der pseudotuberkulösen Geschwüre am weiblichen Genitale. Wien. klin. W. 1913. Nr. 26. — Derselbe. Zusammenfassung der Klinik der pseudotuberkulösen Geschwüre via Ulcus acutum vulvae und Mitteilung der gelungenen Reinkultur der in den Geschwüren vorkommenden Bazillen mittels eigener Züchtungsmethode. Wien. klin. W. 1918. Nr. 7. — 5. J. Lenartowicz. Über Ulcus acutum vulvae (Lipschütz) W. klin. W. 1917. Nr. 9. p. 266. — 6. R. Volk. Zum Krankheitsbegriff des sogenannten Ulcus acutum vulvae. Wien. klin. W. 1914.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII—XVII ist dem Texte zu entnehmen.



Histologische Beobachtungen über die Epithelentartung im Molluscum contagiosum.

Von Dr. **Axel Cedercreutz,**
Dozent der Dermatologie und Syphilidologie an der Universität Helsingfors, Finnland.

(Hiezu Taf. XVIII.)

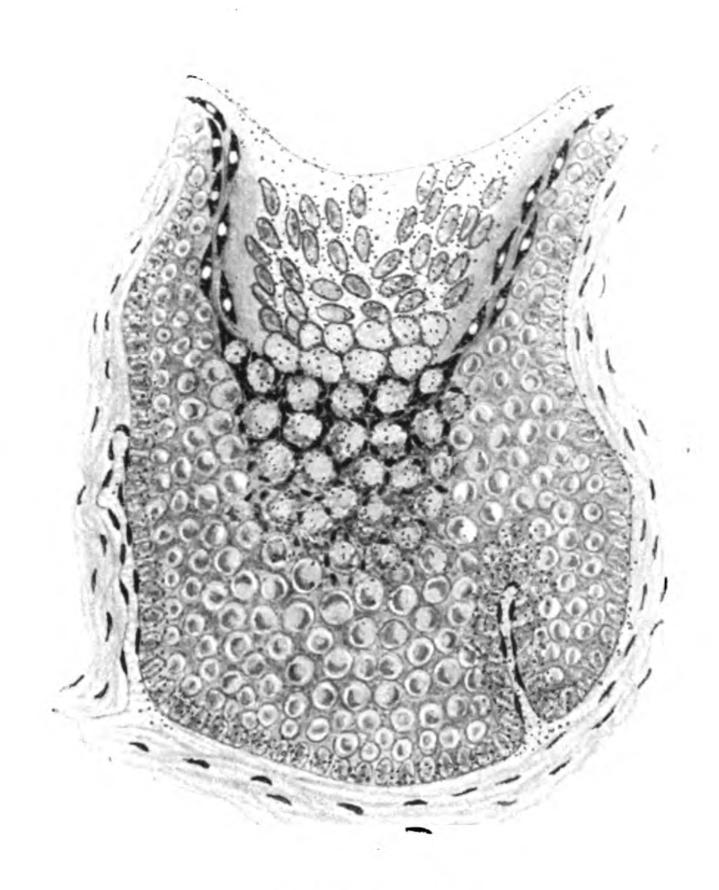
In histologischer Beziehung stellt das Molluscum contagiosum ein in die Lederhaut eindringendes, rein epitheliales Gebilde dar. Früher wurde angenommen, daß stets eine Talgdrüse oder ein Haarbalg den Ausgangspunkt der Geschwulst abgäbe, später ist aber nachgewiesen worden, daß diese vollkommen unabhängig von den genannten Gebilden entstehen kann.

Die bisher gang und gäbe Auffassung des histologischen Baues des Molluscum contagiosum ist in ihren Hauptzügen die folgende:

Die Geschwulst ist gewöhnlich in Lappen geteilt, zwischen denen in lockeres Bindegewebe eingebettete Kapillaren verlaufen. Jeder Lappen enthält eine Reihe verschiedener Zellen, die den Schichten der normalen Epidermis, Stratum germinativum, Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum,[1]) entsprechen. Die topische

[1]) In diesem Aufsatze gebrauche ich die von mehreren deutschen Forschern (z. B. Bettmann, Rabl und Schultze) angenommene Terminologie, welche dem Stratum germinativum auch das Stratum spinosum zuzählt. Hierdurch vermeide ich, bei der Besprechung der Zellen der sogenannten „Stachelschicht" (Stratum spinosum) von „Stachelzellen ohne Stacheln" reden zu müssen. Im übrigen sagt mir die Ranviersche Auffassung der Epidermis weit mehr zu, wonach zum Stratum ger-





A. Liljeroos, del.

ıercreutz: Molluscum contagiosum

Druck von Friedrich Jasper, Wien

Anordnung der Zellen ist am besten aus dem auf der Tafel abgebildeten Schnitte ersichtlich.

In jedem Lappen bildet die Hornschicht eine Einbuchtung, wobei die Epidermis an den Seitenteilen der Einbuchtung dünner ist als an deren Grunde. Seitlich ist das Epithel durchaus normal mit einem Stratum granulosum von gewöhnlichem Aussehen und oberhalb desselben einem ziemlich breiten Stratum lucidum. In der Mittelpartie des Lappens sind dagegen die Epithelzellen teilweise recht stark verändert.

In den untersten Zellreihen des Stratum germinativum weichen die Zellen hier wenig von denen der normalen Haut ab. Weiter gegen die Oberfläche zu, in dem sogenannten Stratum spinosum, quellen sie beträchtlich auf, nehmen rundliche Gestalt an, verlieren ihre Verbindungsbrücken und werden von einer Zellmembran umschlossen. Hier färbt sich das Zellprotoplasma schwächer, und der Kern wird an das eine Ende der Zelle getrieben, wo er allmählich seine ursprüngliche Gestalt verliert und das Aussehen einer Kalotte annimmt.

Diese Zellen und namentlich die Art ihrer Entstehung sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, und es wird weiter unten auf sie zurückzukommen sein.

Oberhalb dieser großen, runden Zellen befindet sich ein modifiziertes Stratum granulosum. Die Keratohyalin- und Eleidinkörner sind hier durch größere, klumpige Massen ersetzt, welche in ziemlich diffuser Verteilung zwischen den großen Zellen sich vorfinden. Manche Dermatologen wollen jedoch diese Massen nicht zu den entarteten Zellen in genetische Beziehung bringen, und Scherber sagt z. B.: „Die degenerierten Zellen dagegen zeigen keine Bildung von Keratohyalin oder Eleidin in ihrem Inneren, sondern rücken als grobgranulierte, rotviolett gefärbte, große Gebilde weiter nach oben und

---

minativum nur die zwei oder drei tiefsten Zellagen der Epidermis gehören, die einzigen, in denen in der normalen Haut Mitosen vorkommen und in denen die Epidermis sozusagen keimt, indes die folgende Schicht als Stratum filamentosum bezeichnet wird.



zeigen eine in ihren Randpartien unvermittelt auftretende Verhornung." Die Keratohyalin- und Eleidinkörner rühren, nach der Ansicht Scherbers, von gewissen, zwischen den entarteten Zellen befindlichen, nicht pathologisch alterierten Zellen her.

Späterhin wandeln sich die Zellen allmählich in ellipsoide Gebilde um, welche die gleichen Farbenreaktionen zeigen wie junge Hornsubstanz. In der dem Stratum lucidum entsprechenden Schicht sind sie etwas unregelmäßig gestaltet, liegen einander dicht an und haben eine hellere Farbe; in den oberflächlicheren Partien aber werden sie gleichförmiger und dunkler und sind durch Balken von normal ausgebildeter Hornsubstanz von einander getrennt.

Die in der Hornschicht vorkommenden, ziemlich gleich großen, ellipsoiden Zellen sind häufig als kernlos angegeben worden. Neisser und einige andere Dermatologen bestreiten jedoch diesen Sachverhalt und erkennen den betreffenden Zellen kurze, strichförmige, an die Seite oder das Ende der Zelle gedrückte Kerne zu.

Diese eigentümlichen Zellen des Stratum corneum wurden zum ersten Male im J. 1841 von Paterson beschrieben und sind daher manchmal auch als Patersonsche Körperchen bezeichnet worden. Im J. 1888 hat Neisser von neuem die Aufmerksamkeit auf dieselben gelenkt und sie, ebenso wie es Bollinger schon 1879 getan hatte, für Gregarinen gehalten, welche die Ursache der Krankheit wären. Spätere Untersuchungen haben indessen klar dargetan, daß es sich hier um keine Parasiten handelt, sondern daß die „Molluskumkörperchen" „dyskeratotisch" veränderte Hornzellen sind. Man hat diese Zellen auch „paradoxale" Zellen genannt. Über ihre Histogenese liegt eine sehr umfangreiche Literatur vor.

Auf dem im J. 1894 abgehaltenen deutschen Dermatologenkongreß haben Neisser und Touton kleine rundliche Gebilde demonstriert, welche sie in den großen, runden Zellen der zentralen Teile der Molluskumgeschwulst



angetroffen hatten. Die betreffenden Gebilde waren für Farbstoffe refraktär und bildeten nach Neisser eine körnige Masse im Protoplasma, in der nächsten Umgebung des Kernes, den sie in der Folge durch ihre weitere Entwicklung an die Peripherie der Zelle drängten. Neisser hat diese Gebilde als „Kokzidien“ aufgefaßt. Seit dieser Zeit sind sie oft als „Toutonsche Körperchen“ oder „Neissersche Keimkörperchen“ beschrieben worden. Im J. 1897 hat Benda diese „Molluskumparasiten“ eingehender studiert und ihnen den Namen „Initialkörperchen“ gegeben. Später sind sie von zahlreichen Forschern als die Ursache der Krankheit hervorgehoben worden. Diese scheinen es auch gewesen zu sein, welche Pick 1908 vor Augen gehabt hat, als er von den Epithelzellen phagozytierte Kokken erwähnte; und es ist nicht gänzlich auszuschließen, daß auch Leeben im J. 1912 dieselben Gebilde gemeint hat, indem er in den großen Epithelzellen vorkommende „runde bis ovale kokkenähnliche Körper“ beschrieb.

Für Färbung refraktäre Gebilde waren schon 1893 von Kromayer in den aufgequollenen Epithelzellen des Molluscum contagiosum beobachtet worden. Kromayer hatte denselben jedoch keine Bedeutung beigelegt, sondern sie für künstlich erzeugte, bei der Härtung der Präparate im Alkohol entstandene Hohlräume gehalten. Im J. 1896 hat C. Beck als in den großen runden Epithelzellen der zentralen Geschwulstpartien vorkommend, kleine, homogene, scharf begrenzte Fleckchen beschrieben, die er, um nichts zu präsumieren, absichtlich nicht als „Körperchen“, noch als „Vakuolen“ bezeichnen wollte, von denen er aber annahm, daß sie durch eine regressive Zellmetamorphose entstanden seien. Kuznitzky, der diese Auffassung Becks teilte, gab an, daß die Fleckchen im Zellkern zu finden seien. Beck bestreitet dies und behauptet, sie nur im Protoplasma beobachtet zu haben. Diese Fleckchen oder wie man sie nun nennen mag, werden jetzt allgemein als Zellentartungsprodukte gedeutet (Beck, Joseph, Kuznitzky, Marchand, Scherber, Török u. a.), und in

gleicher Weise werden auch die früher als „Kokzidien“ „Initialkörperchen“ u. dgl. beschrieben Gebilde angesehen.

Lipschütz glaubte, 1911 mittels der Giemsaschen Färbemethode im Molluscum contagiosum Parasiten nachgewiesen zu haben, und hob damals ausdrücklich hervor, daß diese nicht identisch seien mit den hellen Fleckchen, welche letzteren es ihm angeblich gelungen sei, mit Pyronin rot zu färben, und welche er für Kernentartungsprodukte hielt.

Die großen, kreisrunden oder ovalen Zellen, welche die obengenannten Gebilde enthalten, sind auch in anderer Hinsicht Gegenstand lebhafter Erörterungen gewesen. Hier sei zunächst in kurzer Zusammenstellung angeführt, wie sie von einigen Forschern aufgefaßt worden sind.

Im allgemeinen sind sie als Zellen mit einem großen, kugelig aufgequollenen, von einer ziemlich dicken Wandschicht wohl umgrenzten Protoplasmaleib und einem kleinen, geschrumpften, häufig vom Protoplasma gegen den einen Pol der Zelle gedrängten Kern beschrieben worden. Joseph veröffentlicht Bilder, die dieses Verhalten sehr deutlich zeigen, und Scherber schreibt: „Einzelne Zellen erscheinen ganz von Flüssigkeit erfüllt, so daß der Kern stark verschmälert halbmondförmig an den oberen Pol der Zelle gedrängt ist.“

Die Ursache dieser Veränderungen hatte Neisser bereits in Mikroorganismen erblicken, wollen, die ins Protoplasma eingedrungen wären und sich dort, an der Grenze zwischen Protoplasma und Kern entwickelt hätten, und zwar unter Herbeiführung einer Alteration der Gewebe mit einem sog. „Zelleinschluß“ als Endergebnis.

Lipschütz beschreibt folgendermaßen die Entstehung dieser „Zelleinschlüsse“: „Die ersten Veränderungen treten in den unteren Lagen der zweiten Zellschicht auf und bestehen zunächst in Quellung, Verflüssigung und stellenweise Vakuolisierung des Protoplasmas mit anschließender Blähung der Zelle. Bereits in diesen tief gelegenen Retezellen findet man Veränderungen des Kernes



und des Protoplasmas. Ersterer wird zunächst durch eine neben ihm im Protoplasma auftretende, wolkenartig verschwommene, nach Pappenheim bläulichviolett gefärbte Masse aus seiner zentralen Lage verdrängt. Durch das weitere Wachstum dieser Masse wird der Kern schließlich ganz an die Peripherie verdrängt, er nimmt zunächst eine längliche Form an, später erfährt er eine Art Schrumpfung, so daß er immer unscheinbarer wird und oft bloß als schmale Scheibe in der Zellperipherie der nun stark herangewachsenen, fast die ganze Zelle ausfüllenden blauvioletten Substanz aufsitzt. Die Kernmembran scheint dabei gefaltet oder zerknittert zu sein, das Kernkörperchen, leuchtend rot (in Pappenheimpräparaten), ist deutlich erhalten."

Jarisch hat speziell hervorgehoben, daß der Kern dieser Zellen ein von dem gewöhnlichen recht abweichendes Verhalten darbietet: „In den nächsthöheren Lagen erscheinen die Zellen beträchtlich gebläht, und es tritt in ihrem Protoplasma eine körnige, morphologisch sehr ungleiche, sich meist dunkler färbende Masse auf, welche den, meinen Beobachtungen zufolge, nicht allerwärts scharf begrenzten und einer deutlichen Kernmembran meist entbehrenden Kern an einen Pol der Zelle drängt. In manchen Zellen scheint der Kern überhaupt ganz verschwunden."

Die bisher angeführten und noch sehr viele andere Forscher fassen die Veränderungen des Protoplasmas als das wesentliche Moment auf, indes der Kern nur sekundär entarte.

Im Gegensatz hierzu sind jedoch manche Dermatologen schon lange der Ansicht gewesen, daß das in der Zelle auftretende, große, aufgequollene Gebilde nicht ausschließlich oder hauptsächlich dem Protoplasma seine Entstehung verdanke, sondern daß hierzu auch der Kern im beträchtlichen Maße beitrage. Im J. 1892 hat Macallen die Vermutung ausgesprochen, daß aus dem Kern austretende Plasmome zur Entstehung des betreffenden Gebildes in Beziehung ständen. Macallen veröffentlichte sehr interessante Abbildungen, deren mehrere lebhaft an die Zell-



bilder erinnern, die sich weiter unten in diesem Aufsatze vorfinden. Ein Jahr später hat Kromayer folgendermaßen die Rolle beschrieben, die der Zellkern, seiner Auffassung gemäß, bei der Entstehung dieser Gebilde spielt: „Unterdessen ist der stark geblähte Kern unter noch stärkerer Volumszunahme in seinen Umrissen undeutlich geworden und vereinigt sich mit dem Protoplasma zu einer körnigen Masse. Diese Masse nimmt teils die Karminfarbe, teils Anilinfarbe an, je nachdem die eine oder die andere Farbe stärker eingewirkt hat. Immer zeigt sie aber eine untermischte feinere oder gröbere unregelmäßige Körnung und füllt gewöhnlich den durch die gleich zu beschreibende Zellmembran gebildeten Binnenraum (infolge der Alkoholhärtung) nicht aus. Von diesem Zerfall der Zelle bleiben die Kernkörperchen verschont, wir finden sie nach der Peripherie gedrängt, leicht durch die blaue Färbung erkenntlich.

Während sich dieser Prozeß im Inneren der Zelle unter starker Volumszunahme des Zerfallsproduktes abspielt, hat sich aus der Randzone des Protoplasmas und den Verbindungsfäden mit den benachbarten Epithelien eine Membran gebildet, die in den Zellen h, i, m, n, p, q deutlich ihre Entstehung erkennen läßt. Die Epithelzelle besteht auf dieser Stufe der Entwicklung in einer deutlich abgegrenzten Außenmembran, gebläht durch das körnige Zerfallsprodukt aus Kern und Protoplasmafasern inklusive den erhaltenen Kernkörperchen."

Diese Angaben über den Anteil des Kernes an dem Vorgange wurden anfänglich mit großer Skepsis entgegengenommen, und nur mit Vorbehalt scheint Lubarsch geneigt zu sein, sie möglicherweise anzuerkennen, indem er schreibt: „und für so völlig absurd möchte ich daher Macallens Versuch, auch aus den Kernen austretende Substanzen zur Erklärung der Zelleinschlüsse heranzuziehen, nicht halten, um so mehr als die Untersuchungen über Karyorrhexis gezeigt haben, daß bei verschiedenen Alternationen der Zelle Kernbestandteile in den Zellinhalt übertreten können."

Bosc hat 1905 folgende Beschreibung der großen runden Gebilde veröffentlicht: „elles sont constituées par une hyperplasie claire par augmentation du hyaloplasma, puis par une plasmolyse progressive aboutissant, par liquéfaction du hyaloplasma, disparition progressive du spongioplasma et dégénérescence kératocolloide de la périphérie, à la transformation de la cellule en une cavité limitée par une membrane épaisse. Le noyau s'hypertrophie, se vacuolise, présente une dissolution de la chromatine avec disparition progressive de sa membrane. En outre ce processus s'accompagne d'inclusions protoplasmiques et de modifications du plasmosome qui méritent une étude approfondie", und er fügt in bezug auf die im Stratum granulosum gelegenen Zellen noch hinzu: „elles son limitées par une paroi nette très colorée qui leur donne un aspect kystiforme et l'on constate dans les espàces qui les séparent des granulations irrégulières et parfois volumineuses de kératoéléidine".

Im Verlaufe des letzten Jahrzehntes, seit die Färbungsmethode Giemsas allgemein in Gebrauch gekommen ist, und man mit deren Hilfe auch im Molluscum contagiosum Protozoen gesucht hat, sind zuweilen die in den aufgequollenen Zellen vorkommenden „Zelleinschlüsse" Hand in Hand mit anderen ähnlichen pathologischen Zuständen studiert worden. Ein Teil der hierhergehörigen Literatur ist von Brons zusammengestellt worden. Die gewöhnlichsten Krankheiten, bei denen sogenannte Zelleinschlüsse vorkommen, sind die Variola und Vakzine (Guarnieris Körperchen), die Lyssa (Negris Körperchen), das Trachom sowie das Epithelioma contagiosum der Vögel.

Herxheimer und Schmidt bezeichnen als Ergebnis dieser Untersuchungen, daß die „Molluskumkörperchen" häufig für Entartungsprodukte des Protoplasmas, die Bendaschen Körperchen hingegen für solche des Kernes gehalten worden seien.

Der bei der Entwicklung der Molluskumzelle sich vollziehende histochemische Prozeß ist im Laufe der Zeit in sehr verschiedener Weise charakterisiert worden. Ka-



posi spricht von „amyloider“ Degeneration, Bosc, Leloir, Unna und Vidal haben die Entartung für „kolloidartig“ gehalten. Curtis nnd Marchand nehmen eine „hyaline“ Entartung an. Die Mehrzahl der Dermatologen, darunter Lipschütz, Renaut und Scherber fassen die Art der Degeneration als eine „keratoide“ auf.

Von den paradoxalen Zellen sagt Joseph, daß sie zwar mit Osmiumsäure eine deutliche Fettreaktion geben, aber gegen Alkohol und Äther sowie auch gegen Essigsäure und verdünnte Alkalien eine absolute Widerstandsfähigkeit zeigen.

Meine eigenen Untersuchungen habe ich dahin begrenzt, daß ich durch dieselben nur auf folgende zwei Fragen Antwort gesucht habe: 1. „Welche Rollen spielen Kern und Protoplasma bei der Entstehung der in den zentralen Teilen des Molluscum contagiosum vorkommenden großen, kugligen Gebilde?“ und 2. „Wie verhält es sich in der genannten Geschwulst mit dem Lipoidgehalt der Gewebe?“

Als Material hat mir eine Anzahl von verschiedenen Patienten exzidierter kleinerer Molluskumgeschwülste zur Verfügung gestanden. Diese sind teils in 10% Formollösung fixiert und mit Gefriermikrotom geschnitten, teils ebenfalls in 10% Formollösung oder in Hellys oder Zenkers Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet worden. Die Präparate sind in verschiedener Weise, vor allem mit polychromem Methylenblau, mit Hansens Hämatoxylin, mit Eisenhämatoxylin (Heidenhain) in Kombination mit Bordeaux-Rot, ferner mit Eosin-Azur nach Maximow sowie mit Scharlachrot nach Herxheimer gefärbt worden.

Beim Studium dieser Präparate fand ich, daß die Zellbilder, je nach den in Anwendung gebrachten Fixierungs- und Färbungsmethoden, recht verschieden waren.

Nachstehend soll die Entwicklung der Zellen zu Molluskumkörperchen abgebildet und beschrieben werden,



so wie sie sich mir, auf Grund meiner Präparate, darstellt.

Die basalen Zellen des Stratum germinativum sind kaum verändert, in den folgenden Zellreihen der Epidermis aber quellen die Kerne erst auf und fallen sodann einem Schrumpfungsprozeß anheim, dessen Folge ist, daß sie die Kernhöhle nicht mehr vollständig ausfüllen. Daß es sich hier nicht lediglich um künstliche, etwa durch die Härtungsflüssigkeiten hervorgerufene Erscheinungen handelt, kommt mir u. a. deshalb wahrscheinlich vor, weil sie in den basalen Zellen des Stratum germinativum fehlen. Die Kernhöhle füllt sich mit einer stark wässerigen Flüssigkeit, die wohl teilweise vom Kern, zum größten Teil jedoch wahrscheinlich vom Zelleibe herrührt. Es scheint mir, namentlich auf Grund der scharfen Abgrenzung



Fig. 1.

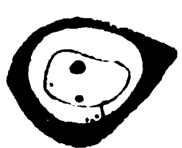


Fig. 2.

Zenker. Polychromes Methylenblau.

dieser Flüssigkeitsansammlung gegen den Protoplasmaleib, als wäre dieselbe, wenigstens anfänglich, in der Kernhöhle und nicht, wie Bodin meint, im eigentlichen Sinne perinekleär gelegen. Mitten in der Flüssigkeit schwimmen ein oder mehrere von Chromatin [1]) umgebene Kernkörperchen. Häufig sind diese auch noch von einem Gebilde umgeben, welche die geschrumpfte Kernmembran zu scheint sein (Fig. 1).

Es ist anzunehmen, daß das den Nukleolus umgebende Chromatin späterhin zu größerem oder geringerem Teil sich in die Kernhöhle ergießt, und es sieht aus, als würde es hierbei in der Regel eine Veränderung dahin erleiden, daß es sich während seines Verbleibens in der Kernhöhle nicht in gewöhnlicher Weise färben ließe. Eine analoge

[1]) Bei der weiteren Darstellung werde ich für die basophilen Bestandteile des Kernes, der Einfachheit halber, die Bezeichnung Chromatin gebrauchen, ohne damit ihre chemische Natur andeuten zu wollen.

Hypothese hat Rabl zur Erklärung der Keratohyalinbildung im Stratum granulosum der normalen Haut aufgestellt. In Zellen, in denen der hier in Rede stehende Vorgang sich abgespielt hat, sieht man ein oder mehrere Kernkörperchen in einer nicht färbbaren Flüssigkeit schwimmen, umschlossen von der geschrumpften Kernmembran (Fig. 2).

In anderen Zellen läßt sich um den das Kernkörperchen einschließenden Chromatinklumpen herum eine Membran schwerlich erkennen, und in noch anderen erscheint der Kern in pyknotischem Zerfalle begriffen (Fig. 3).

In Zenker-Präparaten, die mit Bordeaux-Rot und Heidenhains Hämatoxylin gefärbt sind, tritt in mehreren der geschrumpften Zellkerne das Chromatin in Gestalt von Klümpchen und netzartigen Figuren auf.



Fig. 3.
Zenker. Bordeaux-Roth.
Heidenhains Eisenhämatoxylin.

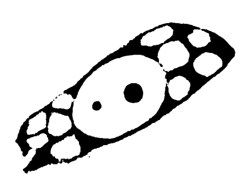


Fig. 4.
Helly. Polychromes Methylenblau.

Schon in der 3. oder 4. Zellreihe der Epidermis sind auch Veränderungen des Zellprotoplasmas bemerkbar. Es wird vakuolisiert, oder — was vielleicht richtiger wäre — es entstehen darin chemisch differenzierte Tröpfchen, und seine Abgrenzung nach der Zellperipherie hin wird häufig verschwommen und unsicher (Fig. 4). In etwas höheren Zellagen verschwinden, wie Kromayer dargetan hat, die Interzellularbrücken, und in Helly-Präparaten sieht es oft, nach Färbung mit polychromem Methylenblau, aus, als flössen die Zelleiber benachbarter Zellen zusammen. Manchmal ist auch die Grenze zwischen Kernhöhle und Zelleib weniger scharf denn zuvor, so daß eine gewisse Verschmelzung von Kern- und Protoplasmabestandteilen, wie sie Kromayer beschrieben hat, wahrscheinlich erscheint. Als Ergebnis resultiert ein in der Mitte der

Zelle gelegenes, kugeliges oder ovales, schwach färbbares Gebilde.

Im mittleren Teil des Stratum germinativum schwellen die ovalen Gebilde auf Kosten des Protoplasmas sehr beträchtlich an (Fig. 5).

In einem noch ein wenig späteren Stadium sind sie in mit polychromem Methylenblau gefärbten Zenker-Präparaten von einem ungefärbten Inhalt erfüllt, worin Chromatinreste schwimmen. Das Kernkörperchen samt dem dasselbe umgebenden Chromatinklümpchen ist gegen die Wandung der von Flüssigkeit erfüllten Höhle gesunken und liegt dort plattgedrückt (Fig. 6), häufig kalottenähnlich.

Nicht selten ist das Kernkörperchen in Präparaten, die



Fig. 5.
10% Formol.
Polychromes Methylenblau.

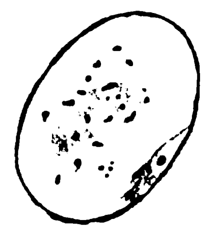


Fig. 6.
Zenker.
Polychromes Methylenblau.

mit Hansens Hämotoxylin gefärbt sind, von einer etwas nach außen von demselben verlaufenden, ungleichmäßigen und körnigen Konturlinie umgeben, die wohl als Überreste der zusammengesunkenen und geschrumpften ehemaligen Kernmembran zu deuten ist. Es scheint mir, als wäre die Lage des Kernkörperchens in dem ovalen Gebilde vielleicht eher von der Schwere als von den in der Zelle waltenden Druckverhältnissen abhängig. Es ist dies freilich eine Frage von untergeordneter Bedeutung; es sollte aber nicht schwierig sein, dieselbe aufzuklären, wenn man bei der Exzision und Fixierung einer Anzahl von Molluskumgeschwülsten darauf achtete, diese während der ganzen Dauer der genannten Manipulationen je in unveränderter, in den verschiedenen Fällen aber verschiedener Stellung zu halten.



Die großen ovalen Gebilde berühren einander nur ausnahmsweise. Meist sind sie von einander getrennt durch eine ziemlich strukturlose Masse, die sich mit polychromem Methylenblau schwach violett färben läßt und meines Erachtens einen Teil des Zellprotoplasmas darstellt, von dem jedoch ein beträchtlicher Teil in der Bildung der Wand aufgegangen zu sein scheint, welche nunmehr das ovale Gebilde begrenzt. Diese Wand erscheint besonders dick in Präparaten, die mit Bordeaux-Rot und Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbt sind. In Helly-Präparaten ist sie, bei Färbung mit Hansens Hämatoxylin, kaum sichtbar, dagegen sind hier in den ovalen Gebilden eine oder mehrere „Vakuolen" sowie dunkel gefärbte Körnchen zu

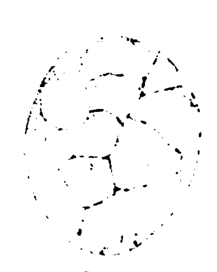


Fig. 7.
Helly. Hansens Hämatoxylin.

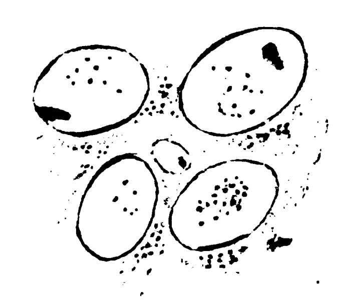


Fig. 8.[1])
Zenker. Polychromes Methylenblau.

sehen, welche letzteren durch äußerst feine, ebenfalls dunkel gefärbte, häufig anscheinend ein unregelmäßiges Netzwerk bildende Stränge (Fig. 7) untereinander verbunden sind. Diese Körnchen und Stränge erinnern an die Gebilde, welche Kreibich in seiner Arbeit über die Entstehungsweise des Keratohyalins abbildet.

In Zenker-Präparaten erscheint, nach Färbung mit Bordeaux-Rot und Heidenhains Eisenhämatoxylin, das gesamte aufgequollene, ovale Gebilde hellrot und enthält oft hellrote Körner oder eine hellrote netzartige Masse. Nur das Kernkörperchen ist dunkel gefärbt. Dieses ist jedoch nicht in allen Zellen zu sehen; zuweilen fehlt es

[1]) Diese Figur ist bei geringerer Vergrößerung als die anderen ausgeführt.

vielleicht aus dem Grunde, weil das Mikrotommesser die Zelle in dieser Hinsicht ungünstig durchschnitten hat. In Helly-Präparaten sind, auch nach Färbung mit Bordeaux-Rot, in den hellroten ovalen Gebilden undeutlich hervortretende „Vakuolen" zu sehen, welche möglicherweise chemisch differenzierte Tröpfchen repräsentieren.

Etwas weiter nach oben sind in der betreffenden Zellschicht zwischen den großen runden Gebilden dunkle



Fig. 9. Fig. 10.
Helly. Hansens Hämatoxylin.

Keratohyalinmassen bemerkbar. Wo in der folgenden Darstellung von Keratohyalin die Rede ist, bezieht sich diese Bezeichnung auf durch Hämatoxylin dunkel gefärbte Körner oder amorphe Massen, ohne daß ich damit über

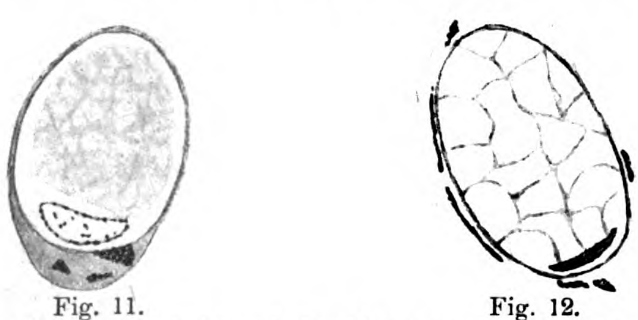


Fig. 11. Fig. 12.
10% Formol. Gefrierschnitt. Hansens Hämatoxylin.

deren chemische Natur etwas Bestimmtes aussagen will. Die ovalen oder runden Gebilde liegen auch hier nicht unmittelbar aneinandergedrückt, sondern es finden sich, in Zenker-Präparaten, die mit polychromem Methylenblau gefärbt sind, zwischen ihnen eine äußerst schwach gefärbte, violette Masse mit undeutlicher Struktur und diffusen Konturen. Auch in dieser sind dunkle Körnchen zu beobachten (Fig. 8).

Die Zellen lassen verschiedene Stadien einer Auswanderung des Chromatins aus der ovalen Höhle und aus dem Kernkörperchen nach dem in manchen Zellen (Fig. 9 und 11) außerhalb der Höhle umgebenden Wandung deutlich zu sehenden Protoplasma hin, desgleichen auch von „Vakuolenbildung" (Fig. 10) erkennen. In einigen Zellen ist ein Teil der Höhle von einem Netzwerk eingenommen (Fig. 11); in anderen füllt dieses Netzwerk, welches übrigens schon



Fig. 13.
10% Formol. Gefrierschnitt. Scharlach R. Hansens Hämatoxylin.



Fig. 14.
Helly. Hansens Hämatoxylin.

früher von mehreren Dermatologen beobachtet und abgebildet worden ist, die ganze Höhle aus (Fig. 12).

Der Übergang von den zuletzt beschriebenen Zellen zu denjenigen, welche das eigentliche Stratum granulosum kennzeichnen, erfolgt ganz allmählich. Derartige Übergangszellen sind in den Figuren 13 und 14 abgebildet. In Gefrierschnitten lassen sich in den in verschiedenen Schichten der Geschwulst vorfindlichen, kugelförmig aufgequollenen Gebilden lipoide Körner nachweisen (die kleinen Ringe in Fig. 13). Auf diese wird später zurückzukommen sein.

Dem Stratum lucidum zunächst erstrecken sich ein paar Zellreihen, in denen Zellen des im Stratum granulosum gewöhnlichen Typus angetroffen werden können. Sie sind jedoch weit größer als die normalen, und ihr an der Peripherie undeutlich abgegrenzter Protoplasmaleib enthält grobe Keratohyalin-

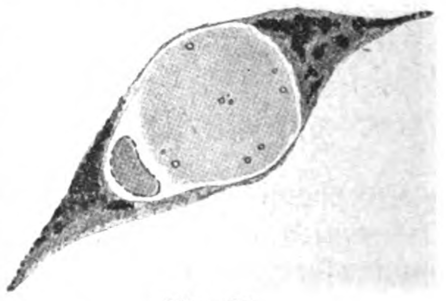


Fig. 15.
10% Formol. Scharlach. R. Hansens Hämatoxylin.

massen. Eine Zelle dieser Art findet sich in Fig. 15 abgebildet. Die Reste des Kernes sind gegen den Protoplasmaleib zu verschoben worden, und das ovale oder kugelige Gebilde enthält Lipoidkörner und nimmt den Platz der Kernhöhle ein. Diese Zellen machen gewissermaßen den Eindruck von Karikaturen der in dem Stratum granulosum der normalen Haut vorkommenden Zellen, für welche Riecke in seinem Lehrbuche das Verhalten des Kernes folgendermaßen beschreibt: „Der quergestellte Kern dieser Zellen ist im allgemeinen verkleinert und geschrumpft, häufig eingekerbt oder lappig konturiert. Um ihn bleibt die Kernhöhle des Zellenleibes deutlich sichtbar.“ Ob die Keratohyalinklümpchen tatsächlich von dem kugeligen Gebilde und nicht, wie es Scherber annimmt, von normalen, zwischen den entarteten gelegenen Zellen herrühren, ist nicht ganz leicht zu entscheiden. Einige Zellbilder scheinen mir zu Gunsten der ersteren Auffassung zu sprechen. An solchen Stellen des Präparates, wo mehrere kugelige Gebilde nahe beieinander liegen, und wo zwischen ihnen keine normalen, keratohyalinführenden Zellen zu sehen sind, finden sich Keratohyalinmassen zu den Seiten der genannten Gebilde. Auch die in solchen pathologisch entwickelten Teilen des Stratum granulosum, wo die Anzahl der normalen Zellen eine verhältnismäßig geringe ist, sehr reichliche Keratohyalinbildung läßt die Scherbersche Auffassung etwas gesucht erscheinen. Die meisten Forscher auf diesem Gebiete dürften in der Tat diese Auffassung nicht teilen. Joseph veröffentlicht ein Zellbild, das dem von mir wiedergegebenen recht ähnlich ist, und Audry und Benda beschreiben die hier in Rede stehenden Zellen als den im Stratum granulosum vorfindlichen normalen Zellen morphologisch analog, halten aber die in ihnen vorhandenen amorphen Massen für Eleidin und nicht für Keratohyalin.

In der dem Stratum lucidum entsprechenden Partie liegen die ovalen Gebilde, ohne Zwischensubstanz, einander unmittelbar an. Sie haben nicht mehr eine rein ovale oder kugelige Gestalt, sondern erscheinen etwas erweicht und durch gegenseitigen Druck verunstaltet. Mit polychromem



Methylenblau gefärbte Formolpräparate lassen auch in diesen Gebilden eine netzförmige Struktur erkennen.

Im Stratum corneum finden sich, in anscheinend normales Horngewebe eingebettet, die allgemein bekannten Molluskumkörperchen vor, welche durch einen Verhornungsprozeß aus den ovalen Gebilden entstanden sind. In Formolpräparaten, die mit Hämatoxylin gefärbt sind, ist in nahezu jedem derselben ein kleiner, strichförmiger Fleck zu sehen, welchen Neisser als Kern der „Gregarine" aufgefaßt hat, und den ich geneigt wäre, als um das völlig entartete Kernkörperchen angesammelte Chromatinreste zu deuten. Da ich im obigen die ovalen Gebilde als zu wesentlichem Teil aus der Kernhöhle entstanden dargestellt habe, sei hier vergleichshalber angeführt, was Schultze im Stöhrschen Lehrbuche der Histologie (1915) über die



Fig. 16.
10% Formol. Gefrierschnitt. Scharlach. R. Hansens Hämatoxylin.

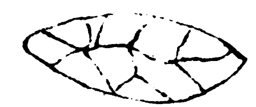


Fig. 17.
10% Formol. Gefrierschnitt. Polychromes Methylenblau (stark abgefärbt).

Zelle des Stratum corneum der normalen Epidermis schreibt: „Der Kern vertrocknet; die Höhle, in welcher er gelegen war, erhält sich aber noch lange." In den Molluskumkörperchen finden sich auch Lipoidkörner vor (Fig. 16). Nach Färbung mit polychromem Methylenblau und starker Entfärbung mit Unnas Glyzerinäthermischung ist zuweilen auch in den Molluskumkörperchen, wenn sie an Formolpräparaten studiert werden, eine netzartige Struktur zu erkennen (Fig. 17). Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese schon früher beobachtet worden ist; doch findet sie in den Handbüchern keine Berücksichtigung. In Präparaten, die mit Bordeaux-Rot und Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbt sind, erscheinen die Molluskumkörperchen der tieferen Schichten ungleichmäßig gescheckt, die der oberflächlicheren gleichmäßig dunkel gefärbt. Lipschütz, der dem Studium des Molluscum contagiosum ein beson-

deres Interesse zugewendet hat, schreibt über die Mollus kumkörperchen: „In Giemsaschnitten findet man oft, daß einzelne „Molluskumkörper“ noch in der einen Hälfte Elementarkörperchen enthalten, während die andere bereits vollkommen homogen erscheint. Der Mehrzahl nach erscheinen die Molluskumkörper“ vollkommen gleichmäßig dunkelblau gefärbt und lassen daher kein weiteres Detail erkennen.“

Die Wechselwirkung zwischen Kern und Protoplasma der Epithelzelle hat sich im Lichte der Forschungen der letzteren Jahre bedeutend größer erwiesen als man früher vermutet hatte. Besonders eingehend ist diese Wechselwirkung bei jenem pathologischen Prozeß studiert worden, welche, Klebs als Karyorrhexis bezeichnet hat, und der sich, nach Schmaus und Albrecht, in seinen Hauptzügen folgendermaßen abspielen soll:

Zuerst tritt eine „Kernwandhyperchromatose“ sowie eine Vergrößerung des in der Nähe der Kernwand befindlichen Kernkörperchens ein. Sodann erfolgt eine Chromatinanhäufung im Inneren des Kernes (entweder eine „Gerüsthyperchromatose“ oder eine „Totalhyperchromatose“), und darauf treten Ausbuchtungen des Kernes („Kernwandsprossung“) sowie Degenerationen der Kernwand auf, welche beiden Prozesse zur Folge haben, daß Teile des veränderten Chromatins ins Protoplasma gelangen. Diese Teile hängen anfänglich noch mittelst feiner Chromatinstränge mit dem Kern zusammen, der aber immer mehr seine Struktur verliert und entartet. Die in den Zellleib geratenen Chromatinpartikeln wandeln sich nach und nach in Fett um, welches sich in den Präparaten mit Osmiumsäure schwärzen läßt. Diese Fettkörner liegen teils unregelmäßig im Zelleibe zerstreut, teils in auffälliger Weise dicht um den Kern herum.

Auch unter normalen Verhältnissen scheint ein etwas ähnlicher Prozeß stattfinden zu können, und es hat wohl nunmehr die Ansicht als begründet zu gelten, daß der wesentliche Verlauf der bei der Bildung der Hyalinkörner



im Stratum granulosum sich abspielenden Vorgänge sich bis zu einem gewissen Grade demselben nähert.

Über die Entstehung des Keratohyalins in den Zellen des Stratum granulosum haben früher verschiedene Ansichten bestanden. Rabl faßt diese etwa folgendermaßen zusammen: Kromayer hält das Keratohyalin für ein Zerfallsprodukt der Interzellularbrücken. Rosenstadt und Weidenreich nehmen an, daß das Keratohyalin sowohl im Kern als auch im Protoplasma primär gebildet werde. Mertsching und Ernst erblicken darin aus dem Kern ausgetretenes Chromatin. Rabl selbst stellt als eine Hypothese die Erklärung auf, daß die Muttersubstanz des Keratohyalins im Kern zu finden wäre, woher sie in Gestalt einer gegen Färbung refraktären Substanz ins Protoplasma träte, um dort durch chemische Umwandlung in Körner überzugehen, die nunmehr durch Färbung nachweisbar wären.

Im Jahre 1916 ist es Kreibich gelungen, durch Vorbehandlung der Präparate mit Äther und darauffolgende verschiedenartige Färbung (mit polychromem Methylenblau, Giemsa u. a.) nachzuweisen, daß im Stratum granulosum das Chromatin in flüssiger Form, nebst Nukleolin, unter Vermittlung des Kernkörperchens aus dem Kern ins Protoplasma fließt und dort als Keratohyalinkörner wieder zum Vorschein kommt. Die Richtigkeit der Beobachtungen Kreibichs ist von Herxheimer und Nathan bestätigt worden.

In meinen Präparaten glaube ich gewissen Zellveränderungen auf die Spur gekommen zu sein, die mit den soeben erwähnten mehr oder weniger verwandt sind, und ich bin geneigt, in Übereinstimmung mit Kromayer die Bedeutung des Kernes bei der Entstehung der kugelförmigen Gebilde im Molluscum contagiosum sehr hoch anzuschlagen. Nach dem früher geschilderten Verhalten dieser Gebilde im Stratum granulosum zu urteilen, sieht es auch aus, als hätten sie dort bis zu einem gewissen Grade die Rolle des Kernes oder vielleicht eher diejenige der die Kernentartungsprodukte enthaltenden Kernhöhle übernommen.



Die von zahlreichen Forschern beschriebenen, körnigen, morphologisch sehr variierenden, in den Präparaten etwas dunkler gefärbten Massen, welche in den aufgequollenen Zellen, im Zelleibe in nächster Umgebung des Kernes entstehen und sodann durch ihre weitere Entwicklung den Kern an die Zellperipherie drängen sollten, und welche häufig für Parasiten irgendeiner Art gehalten worden sind, stellen vielleicht aus dem Kern herrührende, in die vergrößerte Kernhöhle übergetretene Entartungsprodukte dar.

Im Epithelioma contagiosum ist es Michaelis bei Tauben gelungen, in den sogenannten „Zelleinschlüssen" eine „Fett- und Beizereaktion (ähnlich der Weigertschen Markscheidenfärbungsmethode)" nachzuweisen, und Herxheimer und W. Schmidt werfen aus diesem Anlaß eine Vermutung auf, daß möglicherweise auch das Molluscum contagiosum des Menschen Fett enthalten könnte.

Um über diese Frage Klarheit zu gewinnen, habe ich es unternommen, eine Anzahl in 10% Formollösung gehärteter Gefrierschnitte mit Scharlachrot nach Herxheimer zu färben. Dabei hat sich folgendes ergeben:

In der Epidermis enthalten die tieferen Zellagen des Stratum germinativum kleinere, rotgefärbte Körner, ungefähr wie sie Nicolau in der normalen Haut nachgewiesen hat. Die folgenden Zellagen entbehren der Körner, diese zeigen sich aber wieder in den oberflächlicheren Zellagen dieses Stratums, wo sie teils innerhalb, teils außerhalb der Zellen liegen. In den hier befindlichen großen, runden, hellen Gebilden sind die Körner verhältnismäßig groß (Fig. 13); sie kommen häufig am reichlichsten in der peripheren Zone derselben vor und besitzen einen Glanz, als wenn sie aus Kristallen beständen. Ähnliches ist auch in den aufgequollenen Gebilden des Stratum granulosum (Fig. 15) sowie in dem pathologisch veränderten Stratum lucidum der Fall. In den „paradoxalen" Zellen des Stratum corneum und in der diese umgebenden normal ausgebildeten Hornsubstanz kommen rote Körner ebenfalls reichlich vor.



In den Seitenteilen der Geschwulst ist oberhalb der normal entwickelten keratohyalinhaltigen Zellen ein recht breites Stratum lucidum zu sehen. In diesen beiden Schichten fehlen, wie das auch in den entsprechenden Teilen der normalen Epidermis der Fall ist, die roten Körner.

An Stellen, wo — wie es recht häufig geschieht — die Kapillaren ins Epithel eindringen, sind um sie herum staubfeine rote Massen bemerkbar, welche bei schwacher Vergrößerung den Geweben an diesen Stellen einen schwach hellroten Farbenton verleihen. Auch in den Kapillaren, sowohl in ihrer Wandung, als — wenigstens in manchen Präparaten — auch im Blute, können kleine, rotgefärbte Körner in reichlicher Menge wahrgenommen werden.

Da mich namentlich die größeren der rotgefärbten Körner lebhaft an die Cholesterinkristalle zu erinnern schienen, deren Nachweis mir in Leprazellen gelungen war, habe ich versucht, in Glyzerin montierte, ungefärbte Schnitte in polarisiertem Lichte zu untersuchen. Bei dieser Untersuchung habe ich mich der Beihilfe des Geologen Herrn Dr. phil. Victor Hackman zu erfreuen gehabt, allein trotz eifrigen Suchens ist es uns nicht gelungen, in den Präparaten doppeltbrechende Substanzen nachzuweisen. Dessen ungeachtet will ich die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, daß derartige Substanzen etwa doch hätten vorhanden sein können, obwohl sie wegen der geringen Größe der Körner unserer Aufmerksamkeit entgangen wären, zumal das Polarisationsmikroskop nicht mit einer Immersionslinse ausgestattet war.

Eine Stütze der Annahme, daß diese Körner aus Cholesterin beständen, könnte übrigens vielleicht darin zu erblicken sein, daß Touton angibt, in „den erwachsenen Gregarinen" „Gregarinenkörner" mit positiver Jod- und Jod-Schwefelsäurereaktion gefunden zu haben. Diese Reaktion würde, seiner Ansicht gemäß, auf die Anwesenheit von „Paraglykogen" hindeuten. Wir wissen, daß sie für Cholesterin charakteristisch ist. Touton veröffentlicht Bilder,



die es in hohem Maße wahrscheinlich erscheinen lassen, daß die von ihm beobachteten Körner mit den von mir beschriebenen Lipoidkörnern identisch sind.

Obwohl es mir also nicht gelungen ist, den Beweis dafür zu erbringen, daß diese rotgefärbten Körner von Cholesterin irgendwelcher Form dargestelt werden, so ist es doch deutlich, daß sie aus lipoiden Substanzen bestehen. Der Sachverhalt, daß sie in einigen Präparaten in den Kapillaren und den diesen zunächst liegenden Geweben besonders reichlich vorkommen, könnte möglicherweise dafür sprechen, daß sie nicht in den Zellen gebildet, sondern nur vom Blute her in diese aufgenommen würden, ähnlich wie es Versé von dem bei Degenerationsprozessen entstehenden Cholesterin annimmt. Versé meint, daß das gewöhnliche Auftreten des Cholesterins in den Zellen bei Entartungszuständen in der Regel nicht darauf zurückzuführen sei, daß es in den Zellen erzeugt würde, sondern vielmehr darauf, daß es unter diesen Verhältnissen leichter als sonst aus dem Blute in die durch Entartung chemisch alterierten Zellen abgelagert werde.

Die von mir beschriebenen lipoiden Körner und namentlich die größeren derselben, welche in den großen runden Gebilden liegen und starken Glanz zeigen, sind oft Irrlichter gewesen, denen nachgehend Dermatologen beim Suchen nach Molluskumparasiten auf falsche Pfade geraten sind. Deshalb ist es von Vorteil, über deren wirkliche Natur wenigstens eine Andeutung zu gewinnen, und endgültig festlegen zu können, daß auch sie zu den zahlreichen Entartungsprodukten gehören, welche für das Molluscum contagiosum charakteristisch sind.

Die Frage der von Campana, Lipschütz u. a. beobachteten Molluskumparasiten und deren Existenzberechtigung will ich in diesem Zusammenhang gar nicht berühren.



Literatur.

Es sollen hier nur einige größere und einige neuere, direkt auf das Molluscum contagiosum bezügliche Arbeiten, sowie einige andere Aufsätze, die von dem hier behandelten Thema etwas mehr abseits liegen und daher in den oft sehr umfangreichen Literaturverzeichnissen der zitierten Werke nicht wiederzufinden sind, angeführt werden.

Bodin. Molluscum contagiosum. La pratique dermatologique. p. 493. III. 1902. — Bosc. Recherches sur le molluscum contagiosum. Compt. rend. de la Soc. de Biologie. p. 797. 1905. — Brons. Molluscum contagiosum. In Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Ergänzungsband. 1906—1909. — Campana. Molluscum contagiosum beim Menschen. Kulturen und andere experimentelle Studien. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. LXV. H. 6—7. 1912. — Herxheimer, G. Technik der pathologisch-histologischen Untersuchung. Bergmann. 1912. — Herxheimer u. Schmidt, W. Neoplasmen der Haut. In Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse der allgemeinen Pathol. u. pathol. Anatomie. p. 552. I. Abt. 1912. — Herxheimer u. Nathan. Über Herkunft und Entstehungsort des Keratohyalins. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. p. 399. CXXIII. 1916. — Jarisch. Die Hautkrankheiten. Hölder. Wien 1908. — Joseph. Molluscum contagiosum. In Mraček. Handb. der Hautkrankh. p. 584. III. 1904. — Kreibich, Keratohyalin. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. p. 133. CXXI. 1916. — Kromayer. Die Histogenese der Molluskumkörperchen. Virchows Archiv. p. 62. CXXXII. 1893. — Leeben. Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. LXVII. H. 12. 1912. — Lipschütz. Weitere Beiträge zur Kenntnis des Molluscum contagiosum. Arch. f. Dermat. u. Syphilis p. 387. CVII. 1911. — Lubarsch. Epithelioma contagiosum in Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathol. Anatomie. p. 399. 1894. — Macallum. The histologie of Molluscum contagiosum. Journ. of cut. and gen.-urin. diseases. p. 93. Vol. X. 1892. — Michaelis. Untersuchungen über die Taubenpocke. Zeitschrift für Krebsforschung. p. 105. 1903. — Nicolau. Recherches histologiques sur la graisse cutanée. Ann. de dermatol. p. 641. 1911. — Pick, W. Zur Ätiologie des Molluscum contagiosum. Wien. kl. Wochenschrift. p. 829. 1908. — Rabl. Histologie der normalen Haut des Menschen. In Mraček. Handbuch der Hautkrankheiten. I. p. 21. 1902. — Scherber. Molluscum contagiosum In Finger Jadassohn u. a. Handb. der Geschlechtskrankheiten. p. 209. I. 1910. — Schmaus u. Albrecht. Über Karyorrhexis. Virch. Arch. Supplementheft z. Bd. CXXXVIII. 1895. — Versé. Über die Cholesterinverfettung. Zieglers Beitr. p. 1. Bd. LII. 1912.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XVIII.

Das in Schwarz und Rot ausgeführte Bild gibt mit unerheblicher Schematisierung einen mit Scharlachrot und Hansens Hämatoxylin gefärbten Formol-Gefrierschnitt durch ein Molluscum contagiosum wieder. Die im Bilde dargestellten Verhältnisse sind im Text beschrieben.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Würzburg.
(Vorstand: Prof. Dr. Karl Zieler.)

Die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit, ihre Methoden und ihre Ergebnisse mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis.[1]

Von Priv.-Doz. Dr. **W. Schönfeld,**
I. Assistent der Klinik.

A. Einleitung.

Wenn auch Garopulos bereits 1610 behauptet hat, daß kein Organ so frühzeitig an Syphilis erkranke wie das Rückenmark und Christoph Guarinoni in demselben Jahr schon Hirnhauterscheinungen bei Ausbruch der Syphilis beschrieben und auf deren Häufigkeit hingewiesen hat, so ist wohl in Übereinstimmung mit ähnlichen Behauptungen der damaligen Zeit anzunehmen, daß dies nicht mit voller Erkenntnis des inneren Zusammenhanges geschehen ist. — Spricht doch schon 1519 Ulrich von Hutten von Paralysen, die bei Syphilitikern vorkommen können. Er führt sie aber auf die Behandlung zurück, auf die Wirkung des

[1]) Die Arbeit war am 1. November 1917 fertiggestellt und befindet sich seit Anfang März 1918 im Druck.

Unterdessen sind in der Literatur noch verschiedene in das Gebiet gehörige Aufsätze hinzugekommen, ebenso wie sich die Anzahl meiner Fälle fast um das Doppelte vergrößert hat.

Alle Einzelheiten nachzutragen ist unmöglich. Die wichtigste Literatur ist kurz bei den entsprechenden Kapiteln ergänzt und in einem Nachtrag angeführt.

Was einen Teil der neu hinzugekommenen Fälle anlangt, so möchte ich hier auf die Normalfälle (siehe p. 479. Anmerk. 2), die Mastixreaktion (siehe p. 493), das Kapitel über Liquorveränderungen und Hautsymptome (siehe p. 581) kurz hinweisen.

Alle Fälle, besonders die systematisch fortgesetzten Punktionen bei Frühsyphilis hier noch einzeln anzuführen, ist aus naheliegenden Gründen technisch nicht gut möglich und erscheint auch nicht erforderlich, da sich neue Gesichtspunkte bei Syphilis kaum ergeben haben.

Würzburg, im März 1919. W. Schönfeld.



Quecksilbers, eine Meinung, die bis vor gar nicht zu langer Zeit selbst bei Ärzten noch nicht vollkommen ausgerottet war.

Es ist daher wohl unnötig, Autoren vergangener Jahrhunderte anzuführen, die gewisse Erscheinungen von seiten des Rückenmarkes auf Syphilis bezogen oder pathologische Veränderungen, die sie gefunden haben, der Syphilis zugeschrieben haben.

Systematische Untersuchungen über pathologische Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit, besonders im Frühstadium der Syphilis, über ihren Zusammenhang mit dieser Erkrankung, setzen erst verhältnismäßig spät ein, während die genauere Kenntnis der Beteiligung von Gehirn- und Rückenmark an den Früherscheinungen der Syphilis eine viel ältere ist.

Verwunderlich ist dies ja weiter nicht. Denn Vorbedingung zu derartigen Untersuchungen war — ganz abgesehen von einigermaßen brauchbaren Untersuchungsmethoden — erstens die Kenntnis von dem Vorhandensein der Zerebrospinalflüssigkeit überhaupt und zweitens die Technik ihrer Gewinnung am Lebenden.

Zwischen der Erfüllung beider Vorbedingungen liegt nun ein langer Zeitraum.

Nach neueren Forschungen von Bilancioni hat der berühmte Anatom und Chirurg Valsalva (1666—1723) die Zerebrospinalflüssigkeit wahrscheinlich als erster gesehen und zwar bei der Sektion des Hundes. Pacchioni sagt bereits 1705, daß die Lymphgefäße an die Oberfläche des Gehirns und ins Innere seiner Höhlen eine Flüssigkeit ergössen, die sich in allen Leichen finde. Cotugno (1764), Haller (1766) haben sie beim Menschen entdeckt. Aber erst das 19. Jahrhundert bringt mit Magendie (1825) und Claude Bernard (1858) exaktere Angaben. Magendie wird man daher wohl als ihren eigentlichen Entdecker ansprechen können. Er bringt bereits physiologische Studien und hat respiratorische Schwankungen der Flüssigkeit im Subarachnoidealraum durch ein Glasröhrchen beobachtet, das er mit dem Subarachnoidealraum über dem vierten Ventrikel in Verbindung gesetzt hatte.

Die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hat uns erst genauere Studien über das Wesen und die Pathologie der Zerebrospinalflüssigkeit gebracht. Ich erwähne hier vor allem den Namen Quinckes.



Quincke gebührt auch das Verdienst, die zweite Vorbedingung zur genaueren Untersuchung der Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit erfüllt zu haben, dadurch, daß er uns die Technik der Gewinnung am Lebenden vermittelt hat. Durch ihn ist diese 1891 in die Zahl der klinischen Untersuchungsmethoden eingeführt worden.

Nach Rehm hat schon früher ein Amerikaner Leonard Corning (1885) zur Anästhesierung durch Injektion von Kokain die Lumbalpunktion angewandt. Essex Winter (1891) dränierte bei Meningealtuberkulose in der Höhe des I. und II. Lendenwirbels die Dura zweimal durch Einlegen eines dünnen Troikarts nach vorheriger Hautinzision, in zwei anderen Fällen nach Abtragung des Wirbelbogens und Inzision der Dura.

Bereits im Altertum und noch häufig in den 30er und 40er Jahren des verflossenen Jahrhunderts hat man nach Heubner eine Punktion des Hydrozephalus am Schädel vorgenommen. An der Lendenwirbelsäule hat aber wohl Quincke zum ersten Mal punktiert und zwar aus therapeutischen Gründen bei einem 1³/₄jährigen Knaben, bei dem er die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf frischen hydrozephalischen Erguß gestellt hatte. Nach dreimaliger Wiederholung der Punktion innerhalb dreier Tage genas das Kind.

Quincke knüpfte die Hoffnung an diesen Fall, in der Lumbalpunktion ein wichtiges therapeutisches Moment für die Herabsetzung des Hirndruckes gefunden zu haben.

Nun hat sich gerade diese Hoffnung in der nächsten Folgezeit weniger erfüllt, während der diagnostische Wert der Methode allmählich voll anerkannt wurde. Auch auf die diagnostische Bedeutung hatte Quincke bereits in seiner ersten Veröffentlichung aufmerksam gemacht. Ziemssen (1893) hat nochmals auf die therapeutische Verwendung der Punktion hingewiesen; aber es blieb damals eben bei dem Hinweis.

Die innere Medizin hat dann zuerst in der Methode das wichtige diagnostische Hilfsmittel erkannt (Quincke, Lenhartz, Leyden u. v. a.). An den Namen Biers (1899) knüpft sich ihre Einführung in die Chirurgie (Lumbalanästhesie) und damit wurde auch die Grundlage geschaffen zu ihrer weiteren Verwendung als Heilweg (Einführung von Medikamenten usw.). 1898 hat sich bereits P. Jacob dieses Weges zur Infusion von stark verdünnten Jodkalilösungen bei syphilitischen Erkrankungen des Zentral-



nervensystems bedient. Französische Ärzte (Milian, Ravaut, Sicard, Widal u. a.) haben dann bei nervösen und geistigen Erkrankungen, Ravaut auch schon 1903 in den Anfangsstadien der Syphilis Untersuchungen über den Zellgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit angestellt.

Erb, Nissl, Siemerling und ihren Schülern (Merzbacher, Meyer, Schönborn u. v. a.) fällt das Verdienst zu, die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit auch in Deutschland in die Reihe der psychiatrischen Untersuchungsmethoden eingeführt zu haben und von hier hat sie allmählich auch ihren Weg zu den Syphilidologen im engeren Sinne gefunden.

Die wachsende Erkenntnis der diagnostischen Bedeutung der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit hat diesem Verfahren jetzt endlich die gebührende Stellung neben den anderen Methoden der klinischen Untersuchung bei der Syphilis verschafft.

Diese Methode ist der einzige Weg, der uns unter gewöhnlichen Verhältnissen von dem Inhalt der Schädel- und Rückenmarkshöhle Kenntnis verschafft. Vielleicht erhalten wir durch fortlaufende Untersuchungen eine genauere Kenntnis der normalen und pathologischen Beschaffenheit der Zerebrospinalflüssigkeit und weiterhin einen erschöpfenden Aufschluß über die Beteiligung des Gehirns und Rückenmarks in den verschiedenen Stadien der Syphilis. Darüber liegen auch bereits von verschiedenen Seiten größere und kleinere Beobachtungsreihen vor, auf die wir später eingehen wollen.

Die folgende Darstellung soll uns, vor allem an der Hand eigener Untersuchungen, einen Überblick geben über den praktischen Wert der jetzt gebräuchlichen Untersuchungsmethoden und der durch sie feststellbaren Liquorveränderungen mit besonderer Berücksichtigung ihres Vorkommens bei Syphilis. Es kommen hierbei vor allem jene Methoden in Betracht, die, ohne allzu viel Zeit zu beanspruchen, sich in jedem Krankenhause durchführen lassen. Bei der Art des Stoffes ist es erforderlich, daß auch die



Ergebnisse der Neurologen und Psychiater berücksichtigt werden. Sie sind ja auf diesem Gebiet unsere Vorgänger und Lehrmeister gewesen.

Im besonderen Teil soll auf die einzelnen in der Rückenmarksflüssigkeit nachweisbaren Veränderungen bzw. ihre Häufigkeit bei Syphilis, ihre Abhängigkeit von Erscheinungen an der Haut, ihr Zusammenvorkommen mit nervösen Störungen und andere noch der Diskussion unterliegende Fragen näher eingegangen werden. Unsere eigenen Erfahrungen gründen sich auf 403 Fälle mit 658 Punktionen.

B. Allgemeiner Teil.

I. Vorbemerkungen.

Zum Verständnis des Zustandekommens der einzelnen durch unsere heutigen Untersuchungsmethoden nachweisbaren Liquorveränderungen scheinen mir einige kurze anatomische und physiologische Vorbemerkungen nötig. Ebenso soll die Technik der Lumbalpunktion unter diesen Vorbemerkungen erörtert werden.

1. Anatomische Vorbemerkungen.

Die Zerebrospinalflüssigkeit befindet sich im Subarachnoidealraume des Gehirns und Rückenmarks und in den Ventrikeln des Gehirnes. Die Wände des Subarachnoidealraumes bilden nach außen die Arachnoidea, nach innen die Pia mater. Während die Pia den Windungen des Gehirnes folgt, umgibt die Arachnoidea Gehirn und Rückenmark mehr lose in Form eines Mantels. Nach Rauber-Kopsch kommunizieren die Subarachnoidealräume des Gehirnes und Rückenmarkes an drei Stellen.

1. durch die Apertura medialis ventriculi quarti (Foramen Magendii),

2. und 3. durch die paarige Apertura lateralis ventriculi quarti (Keyi et Retzii).

Während die Apertura medialis sich im hinteren Bereich des Ventrikeldaches des vierten Ventrikels unmittelbar vor dem Obex befindet, nehmen die Aperturae laterales die Enden der Recessus laterales des IV. Ventrikels ein. Key und Retzius haben ihr Vorhandensein gegenüber früheren abweichenden Meinungen sichergestellt und vor mehreren Jahren haben ihre Angaben durch erneute Untersuchungen von Heß an in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten Gehirnen volle Bestätigung gefunden.



Das Foramen Magendii stellt nach Heß meist nicht eine Durchbrechung einer Membran dar, sondern erscheint als Endmündung eines kurzen Rohres, dessen Wandungen vielfach durchlöchert sind. Im übrigen sind bedeutende individuelle Schwankungen vorhanden. Die Öffnung kann ausnahmsweise fehlen und die Pia der Abschluß des Ventrikels sein. Bei Neugeborenen und schon bei 15 *cm* langen Föten pflegt aber gewöhnlich diese Öffnung bereits vorhanden zu sein, in der Regel wurden auch in den Recessus laterales Öffnungen gefunden. Die Kommunikation der übrigen Ventrikel ist folgende: die beiden Seitenventrikel kommunizieren durch die Foramina Monroei, dann folgt der III. Ventrikel, der wieder mit dem IV. in offener Verbindung steht (Aquaeductus Sylvii). Anatomisch ist also eine Kommunikation der Ventrikelflüssigkeit und des in den Subarachnoidealräumen vorhandenen Liquors gegeben.

Schmorl hat nun neuerdings (1910) auf Grund von Befunden an Leichen diese Kommunikation von Ventrikel- und Subarachnoidealliquor wieder bestritten und zwar, weil er bei Ikterus Gallenfarbstoffe im Liquor cerebrospinalis in einer solchen Menge gefunden hat, daß sie eine Gelbfärbung herbeiführten, nicht aber im Ventrikelliquor. Ebenso hat er bei Paralyse nur in der Lumbalflüssigkeit eine + Phase I (Nonne-Apelt) nachweisen können, nicht aber in der Ventrikelflüssigkeit, in gleicher Weise, wie er in sechs Fällen Hemmungskörper, die den positiven Ausfall der Wa.-R. bedingen, in der Lumbalflüssigkeit gefunden hat, nicht aber in der Ventrikelflüssigkeit.

Nach Schmorl bleibt der Übergang der Substanzen in die Ventrikelflüssigkeit dann aus, wenn die Plexus und das Ventrikelepithel intakt sind; finden sich in diesen Gebilden aber Veränderungen, so treten die in Rede stehenden Substanzen in die Ventrikelflüssigkeit über, und können hier in stärkerer Konzentration als im Liquor cerebrospinalis gefunden werden.

Schmorl glaubt sich also auf Grund dieser Beobachtungen zum Schluß berechtigt, daß einmal den Plexus chorioidei und dem Ventrikelepithel die Eigentümlichkeit zukommt, den Übergang gewisser im Blut enthaltener Stoffe hintenan zu halten und weiterhin, daß eine freie Kommunikation zwischen den Hirnventrikeln und den Subarachnoidealräumen nicht existiert.

Marchand und Dietrich sind Schmorl sofort in der Diskussion entgegengetreten. Beide sind von der Existenz des Foramen Magendii und somit von der Kommunikation der Ventrikel und der Zerebrospinalflüssigkeit überzeugt, Marchand auf Grund von klinischen Beobachtungen (akuter Hydrozephalus bei Verschluß des Foramen Magendii), Dietrich auf Grund von Experimenten (unter geringem Druck in die Ventrikel injizierte gefärbte Gelatine tritt fast augenblicklich durch das Foramen Magendii hindurch).

Kafka hat einen der Schmorlschen Beobachtung ähnlichen Befund erhoben. Er fand in 14 Fällen zweimal geringe Differenzen zwischen spinalem und zerebralem Liquor. Später berichtet er noch über zwei

Fälle, bei denen anläßlich einer Operation Ventrikelliquor entnommen worden war. In dem einen sind alle Reaktionen im Spinalpunktat positiv, im Ventrikelpunktat negativ ausgefallen, während bei dem anderen der Ausfall aller Reaktionen vollkommen übereingestimmt hat. Kafka hält es aber auch für verfehlt, mit Schmorl aus den immerhin seltenen Befunden von Unterschieden im Ventrikel- und Spinalliquor weitgehende Folgerungen auf ein regelmäßiges Verschlossensein des Foramen Magendii zu ziehen.

Die Ergebnisse beider Autoren lassen sich ziemlich ungezwungen dadurch erklären, daß Schmorl seine Befunde an Leichen erhoben hat, während bei Kafka auch eine zeitliche Trennung der Entnahme vorliegt. (Entnahme des Spinalliquors am Lebenden, des Ventrikelliquors an der Leiche, bzw. am Narkotisierten.) Auch E. Jacobsthal hat bei Leichen Unterschiede zwischen Ventrikel- und Rückenmarksflüssigkeit gefunden.

Der Liquor des Subarachnoidealraumes bildet nun eine Schicht, die an gewissen Stellen auf der Höhe der Hirnwindungen von kapillärer Dünne ist und nur an wenigen Stellen, z. B. im Lumbalteil der Wirbelsäule die Dicke von einigen Millimetern überschreitet (Quincke).

Der Subarachnoidealraum steht mit dem Subduralraum, der wohl weiter nichts als ein kapillärer Spalt ist, wieder durch Lymphräume in Verbindung (Arachnoidealzotten, Pacchionische Granulationen).

Soviel über die Anatomie, soweit sie für unsere Zwecke notwendig ist. Im übrigen verweise ich auf die neuere Arbeit von J. Bungart (1915), die sich mit diesen Verhältnissen unter Zugrundelegung von klinischen Gesichtspunkten beschäftigt. In der Arbeit von E. Gerstenberg und F. Hein finden sich insbesondere über die Anatomie des Rückenmarkkanales und seiner Hüllen noch genauere Angaben.

2. Physiologische Vorbemerkungen.

Der normale Liquor ist eine kristallklare,[1]) in der Regel zellarme, alkalisch reagierende Flüssigkeit, von einem

[1]) Eine leichte Gelbfärbung des Liquors (bernsteinfarben, zitronengelb) ist in manchen Fällen von raumbeengenden Prozessen des Gehirns und Rückenmarkes beobachtet worden, insbesondere solchen multipler Art. Bei den meisten war die Raumverengerung auf Tumoren bzw. deren Metastasen zurückzuführen (Fraenkel, Klieneberger, Raven, Rindfleisch, Schnitzler, eigene Beobachtung u. a.), in



spezifischen Durchschnittsgewicht von 1007—1008 (Hammarsten p. 264). Bei pathologischen Prozessen soll das spezifische Gewicht meistens erhöht sein. Läßt man den Liquor im Glase kürzere oder längere Zeit stehen, so sind öfters einige feine Flöckchen im Liquor suspendiert. Fibrinflöckchen sind schon von Stadelmann und anderen bei Meningitis tuberculosa, von Orgelmeister als „Sonnenstäubchen" beschrieben worden. O. sieht diese nicht als charakteristisch für Meningitis tuberculosa an. Vielleicht sind die Flöckchen, die wir ab und zu in sonst ganz normalem Liquor sehen, identisch mit denen von O. als „Sonnenstäubchen" beschriebenen.

a) Bestandteile: Genaue quantitative Untersuchungen über die Bestandteile der Zerebrospinalflüssigkeit haben nur wenig stattgefunden. Hierzu sind einmal recht komplizierte Methoden notwendig, die der Kliniker kaum beherrscht und andererseits ist auch die Menge des vom lebenden Menschen zu erhaltenden Liquors für eine genaue analytische Untersuchung eine recht geringe bei der sehr starken Verdünnung der einzelnen Stoffe im Liquor.

Erwähnt muß noch werden, daß eine ganze Anzahl von Liquoranalysen, die in der Literatur niedergelegt sind, sich auf Untersuchungen an Leichen bezieht, deren Ergebnisse sich wohl nicht ohne weiteres verallgemeinern lassen.

Aus diesen Gründen können wir leider keine exakten Angaben über die Mengenverhältnisse der in normalen und pathologischen Zerebrospinalflüssigkeit enthaltenen Stoffe bringen.

---

einem kürzlich von M. Pappenheim beobachteten Fall brachte eine fast bis zum Ende des Rückenmarkes herabreichende sulzige, exsudative tuberkulöse Meningitis die Färbung zustande. Auch eine Pacchymeningitis haemorrhagica kann eine vorübergehende Gelbfärbung verursachen. (Eigene Beobachtung.)

Es ist noch nicht festgestellt, woher die Gelbfärbung stammt. Wenn sie auch oft nicht von einer direkten Blutung herrührt, so ist es doch wahrscheinlich, daß es sich um Blutderivate handelt.

Eine undurchsichtige emulsionsartige Lumbalflüssigkeit, in der sich mikroskopisch Fettnadeln und Cholesterinkristalle nachweisen ließen, fand Rehm bei einem Krankheitsfalle, der wahrscheinlich auf die Bildung eines Cholesteatomes zurückzuführen war.

Ganz allgemein gibt Reichmann u. a. an, daß die Zerebrospinalflüssigkeit in 99% aus Wasser besteht und ihr Gesamttrockenrückstand etwa nur 1% ausmacht.

Nach einer Analyse von Zdarek (1902), der eine Menge von 370 *ccm* einer aus einer Meningokele stammenden, am Lebenden gewonnenen Zerebrospinalflüssigkeit verarbeitete, zeigte die chemische Untersuchung, für 1000 Teile Liquor berechnet, folgendes Ergebnis:

Trockenrückstand	10·452 *g*
Organische Substanz	2·096 „
Asche	8·356 „
Gesamteiweiß	0·768 „
Ätherlösliche Substanz	0·358 „
Wasserlösliche Asche	8·220 „
davon Schwefelsäureanhydrid	0·048 „
Chlor	4·245 „
Kohlensäureanhydrid	0·498 „
Kaliumoxyd	0·167 „
Natriumoxyd	4·294 „
ab der Sauerstoff für Chlor	0·958 „
Wasserlösliche Asche gerechnet aus den einzelnen Analysen	8·294 „
Wasserunlösliche Asche	0·168 „

Dazu kommt noch der Traubenzucker, der nicht genauer quantitativ bestimmt wurde und dessen Menge etwas weniger als 1 *g* für 1000 Teile beträgt.

Außer geringen Spuren von Eiweiß wurde in normaler Zerebrospinalflüssigkeit bis jetzt häufig eine reduzierende Substanz gefunden, die von Quincke für Dextrose gehalten wurde. Für Traubenzucker hält sie auch O. Rossi u. a.

Unter den Mineralien des Liquors nimmt das Kochsalz den größten Prozentsatz ein. Es beträgt nach Reichmann durchschnittlich 0·55%.

Außerdem wurden, besonders unter pathologischen Verhältnissen, noch nachgewiesen

Lezithin und Ammoniak von Donath u. a., von Frenkel-Heiden nicht bestätigt.

Cholin, ein Zerfallsprodukt des Lezithins, von Donath u. a., von Kaufmann bestritten.

Milchsäure bei ekklamptischen (Zweifel, Lockemann, Lockemann und Füth). — Lehndorf und Baumgarten fanden bei 24 unter 30 an verschiedenen Krankheiten leidenden Kindern Milchsäure. Reichmann unter 11 von 18 Fällen.

Phosphorsäure wurde zuerst von Donath nachgewiesen. Sie soll sich nach ihm vor allem bei degenerativen Prozessen des Hirn- und Rückenmarks finden. Dies bestreiten Apelt und Schumm, die sich



einer exakteren Nachweismethode bedienten, energisch. Nach Apelt und Schumm liegen „die Mittelwerte des Liquors an Phosphorsäure zwischen 0·0029—0·007, während Donaths Zahlen zum Teil zehnfach größer sind.

Cholesterin wies Pighini in einigen Fällen von progressiver Paralyse (22 Fälle, 88% positiv), Epilepsie (22 Fälle, 66% positiv), Dementia praecox (28 Fälle, 12 positiv) nach.

Nach Reichmann, auf dessen Arbeit ich auch hier verweisen möchte, soll sich ganz allgemein bei organischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks der Prozentgehalt sämtlicher organischen Bestandteile erhöhen, während bei den anorganischen Stoffen auch ein Sinken zu beobachten ist.

Einige hierher gehörige Notizen über die Zerebrospinalflüssigkeit finden sich noch in dem umfangreichen Handbuch von C. Neuberg (Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten), ebenso bei Rosenbloom.

b) Menge: Die Durchschnittsmenge der Lumbalflüssigkeit wird ebenfalls recht verschieden angegeben. Die Angaben der Lehrbücher schätzen sie auf 60—200 *ccm*.

Die ersten Versuche in dieser Richtung machte bereits Cotugno (1764), er bestimmte die Menge auf 120—150 Gramm. (Zit. nach Mestrezat.)

J. Richter (1891) fand bei einem Gesunden 82 *ccm* Zerebrospinalflüssigkeit, bei Idioten schwankt nach ihm die Menge von 2020—87 *ccm*.

Propping fand an vier Leichen 50, 90, 100, 120 *ccm*. Quincke schätzt den Inhalt des zerebrospinalen Subarachnoidealraumes auf 50 *ccm*.

E. Gerstenberg und F. Hein fanden bei drei Leichen 112, 55 und „zirka“ 50 *ccm*. In einem vierten Fall, der die Merkmale eines Gehirnödems bot, betrug die Menge in der Schädelhöhle allein schon 140 *ccm*! Nach ihrer Meinung sind solche pathologischen Fälle bei früheren Messungen mit verwertet, anders seien die hohen Angaben in der Literatur (vgl. auch Vierordt p. 79) nicht zu erklären.

M. Reichardt äußert sich zu der Frage der Liquormenge wie folgt:

„Nehme ich ferner, einer Notiz bei Vierordt folgend, die in den Sinus durae matris befindliche Blutmenge, je nach der Größe des Schädelinnenraumes, zu 40—60 *ccm* an und die Blutmenge der Pia und der größeren Hirnarterien zu etwa 10—20 *ccm* an, so bliebe, bei 10% Differenz zwischen Kapazität und Hirn, Liquor übrig

bei 1200 *ccm* Schädelinnenraum 50 *ccm* Liquor
„ 1500 „ „ 70 „ „
„ 1800 „ „ 80 „ „

Hierzu würde dann noch zu rechnen sein die in den weichen Häuten und Ventrikeln befindliche Liquormenge, welche (wenigstens an der Leiche) im Mittel 40—60 *ccm* beträgt, so daß die Gesamtliquormenge (ohne Blut)



bei 10% Differenz zwischen Hirn und Kapazität nach dieser Berechnung betrüge:

bei 1200 *ccm*	Schädelinnenraum	90 *ccm*
„ 1500 „	„	120 „
„ 1800 „	„	140 „

Wenn aber die Differenz von 14% zwischen Hirn und Kapazität noch ebenso „normal" ist als eine noch von 10%, dann werden auch die Liquorzahlen entsprechend größer (140, 180 oder 210 *ccm*)."

Nach den sonstigen Literaturangaben sind die letzten Zahlen Rs. wohl zu hoch veranschlagt, da es sich bei dieser Berechnung ja nur um den Liquor des Schädelinnenraumes handelt.

Nach Mestrezat vermehrt sich die Liquormenge beim Greise und sinkt schnell nach dem Tode.

Vielleicht sind die Unterschiede auch dadurch hervorgerufen, daß von manchen Autoren der Ventrikelliquor nicht mit berücksichtigt worden ist. Nach F. K. Walter befindet sich etwa die Hälfte der Gesamtmenge des Liquors im Subarachnoidealraum des Rückenmarkes.

Leider stehen uns bis jetzt keine Methoden für die Messung der Liquormenge am Lebenden zur Verfügung. Aus der Druckmessung am Steigrohr lassen sich keine Schlüsse ziehen. Außerdem darf man die großen Unterschiede der Verhältnisse am Lebenden (Gefäßdruck usw.) und an der Leiche nicht vergessen.

c) Entstehung: Mit der Frage der Entstehung der Zerebrospinalflüssigkeit hat man sich immer wieder beschäftigt, seitdem C. Schmidt (1850) darauf hingewiesen hatte, daß der Liquor keineswegs ein einfaches Transsudat d. h. abfiltriertes Blutserum, sondern ein spezifisches Sekret sei. Bis heute scheint auch diese Frage noch nicht endgültig geklärt zu sein.

Besonders zwei Anschauungen stehen sich noch gegenüber.

Die eine faßt die Zerebrospinalflüssigkeit in der Hauptsache als Sekret mit dem Plexus chorioideus als Sekretionsorgan — vielleicht nehmen auch die Wandungen des ganzen Subarachnoidealraumes daran teil — auf.

Willis hat bereits 1664 die Aufmerksamkeit auf die Drüsennatur von „gewissen rötlichen Granulationen" gelenkt. Luschka, Quincke

u. a. haben die gleiche Ansicht ausgesprochen. Engel, Mott, Obersteiner, Raubitschek, Schläpfer. Fr. Schultze u. a. haben die Anschauungen von der Sekretnatur des Liquor durch anatomische, Ahrens, Cavazzani, Dixon und Halliburton, Kafka, Reichmann, Stursberg u. v. a. durch physiologische Untersuchungen gestützt.

Im Gegensatz hierzu leugnen Blumenthal, Lewandowski u. a. die Sekretnatur. Sie sehen in der Zerebrospinalflüssigkeit eine Lymphflüssigkeit, die nur zum geringsten Teil Transsudat, in der Hauptsache ein spezifisches Produkt des Gehirns darstellt.

Verwandt damit ist auch die von Reichardt ausgesprochene Ansicht, der den Liquor als echte Organlymphe betrachtet, der „dementsprechend auch, wenigstens größtenteils, aus der Hirnsubstanz bzw. ihren Blutgefäßen stammen muß". Nach R. ist er also ein Abfallsprodukt der Hirnsubstanz gewissermaßen Hirnurin.

Nach Payr, Rehm u. a. ist der Liquor wohl als eine Mischung von Sekret der Plexus chorioidei, Transsudat und Lymphsekret aufzufassen; eine ähnliche vermittelnde Stellung nehmen Wohlgemuth und Szécsi u. a. ein.

Im übrigen verweise ich bezüglich der Einzelheiten dieser Fragen noch auf das erschöpfende Referat von V. Kafka.

Die Mehrzahl der Autoren neigt jedenfalls dazu, die Entstehung der Spinalflüssigkeit als größtenteils durch Vorgänge bedingt anzusehen, die zum mindestens der echten Sekretion recht nahe stehen und manche Ähnlichkeit mit der Entstehung des Kammerwassers in der vorderen Augenkammer zu besitzen scheinen.

d) Einheitlichkeit des Liquors in verschiedenen Bezirken: Die Frage der Einheitlichkeit des Ventrikelliquors und des Zerebrospinalliquors habe ich bei den anatomischen Vorbemerkungen (pag. 419) bereits gestreift. Hier möchte ich noch einige Punkte anführen, weil für unsere Untersuchungen und Folgerungen die Einheitlichkeit des Gesamtliquors von grundlegender Bedeutung ist. Mit anderen Worten: Es handelt sich für uns darum, ob uns das Ergebnis der Untersuchung des lumbalen Liquors über den pathologischen Zustand des Gesamtliquors informiert? Nonne und andere sind dieser Meinung.

Nun sind in der Literatur einige Beobachtungen (s. u.) vorhanden, die zu ergeben scheinen, daß die morphologischen,



chemischen, serologischen Eigenschaften, die gefunden werden, nur für die Liquorschicht gelten, in der die Lumbalpunktion gemacht worden ist, daß also die Rückenmarksflüssigkeit in verschiedenen Höhen eine verschiedene Zusammensetzung zeigt.

a) Morphologische Eigenschaften: Nach O. Fischer entspricht die Pleozytose der Paralyse wenigstens bei der gewöhnlichen Lumbalpunktion der Infiltration der untersten Rückenmarksabschnitte quantitativ und qualitativ. Der Zellgehalt in den verschiedenen Höhen wäre also abhängig von dem jeweiligen Infiltrat der Rückenmarkshäute. Die Befunde wurden in der Weise erhoben, daß postmortal Punktionen in verschiedenen Höhen vorgenommen wurden und durch histologische Untersuchungen der entsprechenden Meningenpartien nachgeprüft wurden.

Andererseits hat man die Frage dadurch zu klären versucht, daß man am Lebenden größere Liquormengen getrennt aufgefangen hat. Nach Kafka, der solche Portionen auf ihren Zellgehalt untersucht hat, die durch Abflußmengen von 15—45 *ccm* von einander getrennt waren, kann die Zellmenge in den verschiedenen Höhen etwas verschieden sein. Neu und Hermann haben bei Entnahme größerer Mengen (freilich mit Halsstauung) festgestellt, daß die erste Portion viel zellreicher war, als die späteren (sie schreiben direkt Exsudat-Transsudat). Das bestätigt auch Walter, jedoch übersteigen bei ihm die Unterschiede zwischen unten und oben selten 15 Zellen (nur fünfmal von 24 Fällen), nur in einem Fall beträgt die Differenz 53 Zellen. Rautenberg (zit. nach Kafka) hat keine wesentlichen Unterschiede im Zellgehalt gefunden, der größte ist in einem Fall 41 unten zu 27 oben.

b) Eiweißgehalt: Ähnliche Schwankungen finden sich in der Literatur auch bezüglich des Eiweißgehaltes bzw. der Nonne-Apeltschen Phase I für verschiedene Höhen der Lumbalpunktion verzeichnet. Die erste derartige Beobachtung dürfte wohl von Quincke selbst stammen. In seiner Veröffentlichung 1891 berichtete er vom Fall V (Hydrocephalus chronicus et acutus), daß bei der ersten Punktion die erste Portion ein spez. Gewicht von 1007 und 1·5 pro Mille Eiweißgehalt, die zweite Portion ein spez. Gewicht von 1008 und 1·8 pro Mille Eiweiß gezeigt habe. Q. findet diesen Unterschied auffällig. — Später hat Nölke 1897 (an der Quinckeschen Klinik in Kiel) bei der Entnahme von Ventrikelliquor während der Operation in vier Fällen gefunden, daß der Eiweißgehalt der Ventrikelflüssigkeit geringer war als jener der Lumbalflüssigkeit. Bei allen vier Fällen war aber ein Abschluß des Foramen magnum anzunehmen! Neu und Hermann haben in zwei von vier Fällen bei der Entnahme von 60—75 *ccm* neben dem reichlichen Lymphozytengehalt (s. o.) auch reichlichen Eiweißgehalt (Staubinde!) gefunden. Walter findet gleichfalls geringe Unterschiede in verschiedenen Höhen (untersucht nach Nissl und Nonne-Apelt). Auch Reichmann hat beim Ablassen größerer Liquormengen ein Stärkerwerden der Nonne-Apeltschen Re-

aktion bemerkt. Kafka kann meist ein Gleichbleiben der Phase I feststellen mit sehr geringen, kaum in Anschlag zu bringenden Unterschieden. H. C. Solmon und E. S. Welles führen auch aus, daß die Untersuchung des Albumingehaltes des Liquors, wie er durch die Lumbalpunktion gewonnen wird, nicht immer den wahren Zustand in den höheren Regionen anzeigt.

Auf Grund von Tierversuchen kommen H. Salin und J. Reilly ebenfalls zum Schluß, daß der Eiweißgehalt je nach der Höhe der Punktionsstelle wechsele. Sicard und Haguenin sahen bei kurz aufeinanderfolgenden tiefen und hohen Sakralpunktionen verschiedene Eiweißwerte.

c) Das serologische Verhalten: Das serologische Verhalten (Wa.-R. Normalambozeptoren) zeigt nach Kafk'a keine Differenzen in den verschiedenen Höhen.

Bei all diesen Untersuchungen sind erstens die Fehlerquellen des Materials und der Technik zu berücksichtigen. Alle diese Befunde betreffen ferner schon pathologische Verhältnisse. Die Tierversuche werden sich wohl ohne weiteres nicht auf den Menschen übertragen lassen. Es liegt unseres Erachtens gegenüber den zahlreichen Veröffentlichungen, die betonen, keine in die Augen fallenden Unterschiede gefunden zu haben, und ebenso nach unseren eigenen Erfahrungen **keine Veranlassung vor, anzunehmen, erstens, daß der Ventrikel und Spinalliquor nicht kommuniziere und zweitens, daß nach der Punktionshöhe der Gehalt an Zellen und Eiweiß in der Mehrzahl der Fälle wechsele.**

e) Strömungsverhältnisse: Was die Strömungsverhältnisse (Farbstoffversuche von H. Ahrens, O. Fischer, Quincke, Sicard u. a.) im Liquor anlangt, so müssen wir, wenn wir als Hauptentstehungsstätte die Plexus chorioidei ansehen, eine Strömung des Liquors von den Ventrikeln zu den Subarachnoidealräumen annehmen. Ein umgekehrter Strom von unten nach oben ist nach Reichmann, Walter u. a. nicht recht wahrscheinlich, nach Kafka noch nicht genügend geklärt, wohl aber nach Klose und Vogt, Propping u. a. anzunehmen.

Teilweise fließt der Liquor auch von der Hirnoberfläche in die Körpergewebe ab, teilweise durch die intraadventitiellen Lücken von der Hirnoberfläche wieder zu den Plexus zurück. Neuere Untersuchungen von H. Ahrens (1913) an über 30 Hunden sprechen wenigstens mit für ein teilweises Abfließen in die Körpergewebe.



f) Durchlässigkeit der Hirnhäute: Eine weitere Frage, die wir noch streifen möchten, ist die nach der Durchlässigkeit der Hirnhäute, da neben dem theoretischen Interesse (Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion s. p. 507) von der Entscheidung dieser Frage wohl noch mehr als von den Strömungsverhältnissen, auch unsere Auffassung der medikamentösen Beeinflußbarkeit der spezifischen Veränderungen des Rückenmarks und des Gehirns abhängt.

Normale Hirnhäute verhalten sich körperfremden Substanzen gegenüber augenscheinlich verschieden.

Dem Körper einverleibte Medikamente außer dem Urotropin scheinen normalerweise nicht in den Liquor überzugehen, insbesondere für das Jod — das ja bei der Syphilisbehandlung wichtig ist — ist dies bekannt, aber auch für manche andere Stoffe, von denen uns besonders das Hg und Salvarsan interessiert.

Nach neueren Untersuchungen Lasarews und älteren von Launoy und Leroux, Sicard u. a. wird das in den Körper zu therapeutischen Zwecken eingeführte Quecksilber kaum in die Spinalflüssigkeit abgeschieden; die therapeutische Wirkung muß demnach auf dem Blutwege zustande kommen. Im Gegensatz hierzu fand Sv. Lomholt bei 3 Analysen, darunter ein Hg-Todesfall (12 *ccm* Liquor), eine Spur bis 0·02 *mg* Hg im Liquor. Bei den weiteren 2 Analysen wurden ca. 300 *ccm* Liquor verarbeitet, die von mehreren Patienten gesammelt waren, die 1—30 Einreibungen zuvor erhalten hatten. Hier fand sich in einem Fall eine Spur, im anderen 0·04 *mg* Hg.

Nach intravenös gegebenen Salvarsandosen haben Sicard und Bloch nach 1—2½ Stunden in 5 *ccm* Liquor As. in Spuren mittels des Marsh-Bertrandschen Apparates nachgewiesen, aber nicht nach intramuskulären oder subkutanen Salvarsangaben, ebensowenig W. G. Hall bei intramuskulärer Injektion von Jodarsenat und Jodkakodylat.

Mucha erwähnt einen Fall (Fall 42), bei dem in 10 *ccm* Liquor ½ Jahr nach 0·4 Salvarsan intramuskulär (!) Spuren von As nachgewiesen werden konnten. Der Harn enthielt gleichfalls Spuren. Die Methode des Nachweises ist nicht angegeben.



Ravaut ist der Nachweis zweimal unter sechs Fällen nach intravenösen Gaben gelungen.

Lange, Wechselmann nehmen an, daß Spuren von As in die Lumbalflüssigkeit übergehen können. Bei Sterns Todesfall nach Salvarsaninfusion hat sich, auf das ganze Gehirn berechnet, 0·00375 As nachweisen lassen. Der Nachweis in der Ventrikelflüssigkeit ist nicht gelungen.

Nach Tinels und Leroides Versuchen an Kaninchen geht As nur in den Rückenmarkskanal über, wenn eine leichte Meningitis besteht, während normale Meningen nicht durchlässig für As sind. Damit stehen die folgenden Untersuchungen im Widerspruch.

C. D. Camp, Engmann, Buhmann, Gorham und Davis, Loeb u. a. ist bei Fällen frischer Syphilis und bei Paralyse der Nachweis von As nach intravenös gegebenen Salvarsandosen im Liquor nicht gelungen.

Nach dem, was wir sonst darüber wissen, ist es jedenfalls nicht die Regel oder auch nur wahrscheinlich, daß Medikamente bei unversehrten Hirnhäuten in den Liquor übertreten. Ganz merkwürdig ist der Muchasche Fall. Hier darf man wohl eher einen Untersuchungsfehler annehmen. Näheres läßt sich aus der kurzen Mitteilung nicht ersehen.

Lipoidlösliche Substanzen — Alkohol, Äther, Chloroform, scheinen leichter in den normalen (?) Liquor überzutreten. Schottmüller und Schumm, Schumm und Fleischmann ist neuerdings der Nachweis von Alkohol im Liquor von Säufern gelungen. Es kann im Liquor mehr davon enthalten sein als im Blut. Von Vorkastner und Neue wird aber die Brauchbarkeit der Versuchsanordnung angezweifelt!

Das einzige Medikament, das man öfters im Liquor hat nachweisen können, ist wohl das Urotropin (Crowe, Tetens Hald, Ibrahim, Rotky, Usener, Weinreich, Zimmermann u. a.). Deshalb hat man ja auch für Meningitis und Herpes zoster die Behandlung mit Urotropin vorgeschlagen in der Annahme einer bakteriziden Wirkung des Mittels durch Abspaltung von freiem Formaldehyd. Nach Zaloziecki ist diese Wirkung in der Rückenmarksflüssigkeit noch nicht einwandsfrei bewiesen.

Da man nach den vorliegenden Untersuchungen nicht mit Sicherheit auf den Übertritt intravenös zugeführten Salvarsans in die Hirn- und Rückenmarksflüssigkeit rechnen kann, hat man bei gewissen Arten der Syphilis, um eine intensivere Wirkung zu erreichen, eine intralumbale Behandlung mit Salvarsan vorgeschlagen und auch ausgeführt (Gennerich, Wechselmann, Werther, eigene



Versuche u. v. a.). Mir scheint es, abgesehen von den negativen Erfolgen meiner, allerdings noch nicht sehr zahlreichen Versuche, nicht recht wahrscheinlich, daß das Salvarsan bei intralumbaler Behandlung — wenigstens, wenn man das Mittel entsprechend dem Vorgange bei der Lumbalanästhesie in geringen Mengen Liquors löst — eher aufsteigend in alle Lücken und Spalten eindringen sollte, als vom Blut aus. Erfolgt seine Lösung in größeren Mengen Liquors (50—60 *ccm* und mehr), wie es Gennerich ausführt, so kann es sich jedenfalls schneller ausbreiten, und wird wohl ebenso schnell resorbiert werden. Zugegeben mag werden, daß ein Medikament, in den Liquor eingeführt, vielleicht intensiver wirken kann, doch wird dies wohl von seiner Konzentration abhängen und höhere Konzentrationen schaden bei Salvarsan. Doch ist die Möglichkeit entschieden vorhanden, daß bei endolumbaler Salvarsanzufuhr eine größere wirksamere, aber noch unschädliche Konzentration erreicht wird und nun auf spezifische entzündliche Veränderungen an den Hirnhäuten besser einwirken kann als das auf dem Blutwege, selbst als es bei der für solche Fälle anzunehmenden größeren Durchlässigkeit der (entzündeten) Meningen, denkbar ist. Genauere vergleichende Untersuchungen über den As-Gehalt der Lumbalflüssigkeit nach intravenöser und intralumbaler Salvarsanzufuhr wären hierfür wünschenswert.

Zweck hat die intralumbale Behandlung ja nur unter der Voraussetzung, daß in die Rückenmarksflüssigkeit übergetretene Spirochäten darin lange erhalten bleiben oder schließlich an Stellen haften bleiben, die auf dem Blutwege nicht zugänglich sind. Denn entzündliche Meningealveränderungen müssen auf dem Blutwege hinreichend angreifbar sein. Eine weitere Voraussetzung wäre, daß das intralumbal eingeführte Salvarsan hinreichend lange in der Rückenmarksflüssigkeit „kreiste". Denn bei schneller Aufsaugung wäre die Wirkung genau so unsicher wie vom Blutwege aus.

Marinescu warnt auf Grund eigener Erfahrungen (Paralyse, Tabes) vor intraarachnoidealen Injektionen von

Neosalvarsan, auch Kleist spricht sich gegen die spinale Einführung aus, während Gennerich u. a. bei Syphilis cerebrospinalis über gute Ergebnisse berichten. Darauf werden wir noch einzugehen haben. Neuere Tierversuche von Berger lassen erkennen, daß Neosalvarsan auch in sehr großen Verdünnungen für die Meningen und das Zentralnervensystem wenigstens bei direkter Einführung in den Subduralraum keinesfalls als indifferente Flüssigkeit angesehen werden kann.

Bei pathologisch (entzündlich) veränderten Meningen scheint deren Durchgängigkeit erhöht zu sein. So findet man nach D. Gerhardt u. a. regelmäßig Jod wieder bei Meningitis tuberculosa.

Payr hat neuerdings versucht, die Durchlässigkeit entzündlich veränderter Meningen für Jod zur Abgrenzung der Meningitis serosa traumatica gegenüber der Meningitis sympathica acuta auszunützen. Er hält es für wahrscheinlich, daß bei mechanisch oder durch Stauung bedingter Drucksteigerung der Nachweis des Jods im Liquor nicht gelingt und daß dadurch eine Abgrenzung der verschiedenen Formen der Meningitis serosa ermöglicht werden könne. Bei infektionsverdächtigen Hirnschüssen ist ihm dieser Nachweis mehrere Male gelungen.

Weiterhin ist eine Durchgängigkeit der Meningen für Bakterien-Agglutinine, Toxine usw. berichtet worden. In jüngster Zeit hat man beim Fleckfieber Agglutinine, die bekanntlich bei der Weil-Felixschen Reaktion mit dem Proteusstamm X 19 nachgewiesen werden können, im Liquor gefunden (D. Fuchs, Felix, Starkenstein u. a.).

Näheres über diese Verhältnisse besonders bei Typhus bringt eine Arbeit von Zalozieki (Arch. f. Hyg. Bd. LXXX).

Das Durchlässigwerden der Meningen für Eiweiß, Zellen usw. kurz vor und nach dem Tode gehört zu den posmortalen Erscheinungen. (Jacobsthal, Mandelbaum, Reye u. a.).

Jacobsthal hat bei einer größeren Anzahl von Leichen den Liquor auf Zellen, Globulin und Langesche Goldreaktion geprüft. Die Zellen zeigten sich durchweg vermehrt, auch wenn keine Meningitis vorlag.

Über die theoretischen Grundlagen der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion, die auch auf der Durchlässigkeit der Meningen beruht, siehe p. 507.

---

3. Technische Vorbemerkungen.

a) Technik:

Für unsere Zwecke genügt zur Ausführung der Lumbalpunktion das **Quincke**sche „Besteck", wie es auch Dreyfus wieder mit geringen Abänderungen empfohlen hat, vollkommen. Es besteht bekanntlich aus den von Quincke mit einem Mandrin versehenen Stahlhohlnadeln. — Diese sind für Erwachsene 10—11 *cm* lang und 1·0 bis 1·5 *mm* dick, für Kinder etwa 4 *cm* lang und 0·8 *mm* dick.

Krönig hat eine mit einem Hahn versehene Punktionsnadel angegeben, bei deren Anwendung jeder unbeabsichtigte Flüssigkeitsverlust vermieden wird (von Rost benützt); weiterhin sind noch eine Anzahl von Punktionsnadeln empfohlen worden, die durch kleinere Modifikationen von einander abweichen (Bergl, Kausch, H. Mayer, Reichmann, Schottmüller, Wilms, Wolfsohn u. a.).

Für fortlaufende Untersuchungen ist es recht angebracht, sich gleichzeitig mehrere Nadeln vorrätig zu halten.

Bei der Ausführung der Punktion muß selbstverständlich vollkommen steril gearbeitet werden. Die Nadeln sind vor jeder Punktion auszukochen, die Einstichstelle ist mit Jod einzupinseln. Nach der Punktion ist dies zu wiederholen. Verband mit steriler Gaze. Von chirurgischer Seite (Hackenbruch u. a.) ist sogar nach vorheriger Anästhesierung der Einstichstelle ein Einschnitt zur Vermeidung einer Infektion mit Hautbakterien empfohlen worden. Wir suchten durch Verschiebung der Haut beim Einstich ein späteres Zusammenfallen von Einstichstelle und Stichkanal zu vermeiden.

Als Einstichstelle wählt man irgend einen lumbalen Intervertebralraum in der Mittellinie vom zweiten Lendenwirbel abwärts bis zum vierten. Der Lumbosakralraum ist zwar durchwegs breiter, dafür aber bisweilen so niedrig, daß man mit der Nadel sofort an den Wirbelkörper kommt (Klien). Zweckmäßig ist es die unter der Spina eingestochene Nadel etwas nach oben zu richten, zuweilen stößt man aber dann auf einen knöchernen Widerstand, der aus



der nach unten abgebogenen Kante des nächst höheren Dornfortsatzes besteht. Man zieht dann die Nadel zurück und gibt ihr eine mehr nach unten zeigende Richtung. — Am geeignetsten ist der dritte und vierte lumbale Intervertebralraum.

Bei Kindern, bei denen die Medulla nicht wie beim Erwachsenen in der Gegend des ersten Lendenwirbels endigt, sondern bis zum zweiten herabreicht, punktiere man tiefer, also im vierten Lumbal- oder im Lumbosakralraum (Heubner).

Zweckmäßig ist es, zumal bei Fällen, die man wiederholt punktieren will, zunächst in den tiefer gelegenen Intervertebralräumen anzufangen; es bilden sich manchmal im Duralsack Narben, die eine spätere Punktion an derselben Stelle erschweren. Ferner kann man, falls es bluten sollte, schnell noch 1—2 Intervertebralräume höher gehen. Man erhält dann meistens noch einen blutfreien Liquor, was umgekehrt beim Tiefergehen nicht der Fall ist. Dies hängt vielleicht mit den Strömungsverhältnissen des Liquors zusammen.

Das von manchen empfohlene Eingehen, seitlich von der Mittellinie, bietet nach unseren Erfahrungen keinerlei Vorteile. Es scheint fast, als ob man dabei leichter Fasern der Cauda equina streift. Dies äußert sich in einem blitzartigen Schmerz in dem betreffenden Bein und möglicherweise in Zuckungen der ganzen Extremität.

Zur Orientierung über die **Höhe der** gebräuchlichsten **Einstichstelle** dient eine Linie, die die beiden höchsten Punkte der Cristae iliacae verbindet und meistens den vierten Lendenwirbelkörper schneidet. In der Literatur trifft man sie öfters unter dem Namen „Jacobysche Linie". (Siehe bei C. Grunert.) Im übrigen braucht man sich natürlich nicht streng darnach zu richten, man kann ebenso gut oberhalb wie unterhalb dieser Linie punktieren.

Als **Lage** des Patienten hat sich für unsere Bedürfnisse die linke Seitenlage mit gut gekrümmtem Rücken bewährt (Katzenbuckel). Sie ist schon von Quincke angegeben und wird auch meistens bei den diagnostischen



Punktionen bevorzugt (Dreyfus, Reichmann, Rost u. v. a.). Andere haben, wohl unter dem Einfluß der von den Chirurgen im Sitzen vorgenommenen Lumbalanästhesie, auch für diagnostische Punktionen eine sitzende Stellung des Patienten empfohlen (Schlesinger, Schönborn, Stern u. a. m.). Das ist wohl Gewohnheitssache. Wir haben in einzelnen Fällen, wenn der Liquor in liegender Stellung nicht mehr abfloß — bei in kurzer Zeit wiederholten Punktionen von Patienten mit normalem Liquor kam es öfters vor — bei Liegenbleiben der Nadel einen Wechsel in die sitzende Stellung vorgenommen, dann floß der Liquor wieder, bedingt durch den infolge dieses Lagewechsels erhöhten Druck. Einen Zwischenfall haben wir dabei nicht erlebt. Jedoch muß der Wechsel auch bei nicht ängstlichen Patienten ganz vorsichtig erfolgen, bei aufgeregten geht es natürlich nicht.

Bei unserem Material ist bis auf einen Fall eine Narkose (Ätherrausch) oder Lokalanästhesie (Chloräthyl, Novokain) niemals notwendig gewesen. Eigentliche Schmerzen verursacht ja weniger der Durchstich durch die Haut, als vielmehr ein Anstreifen an das Periost und an die Kaudafasern. Davor schützt aber keine Lokalanästhesie. Sie hat höchstens eine beruhigende, psychische Wirkung.

b) Zwischenfälle.

Unangenehme **Zwischenfälle während der Punktion,** wie Abbrechen der Nadel (Torkel), erlebten wir nicht. Es kann aber vorkommen, daß der Liquor nicht abfließt, obwohl man sich im Subarachnoidealraum befindet. Die Nadel ist dann durch ein ausgestanztes Hautstückchen verstopft oder das Lumen vielleicht durch Kaudafasern verlegt oder es ist ein zu geringer Druck bei relativ zu wenig Liquor vorhanden (Punctio sicca, Ponction blanche der Franzosen). Man versucht in jenem Falle das Lumen durch den Mandrin frei zu machen, mitunter kann auch ein vorsichtiges Zurückziehen der Nadel helfen. Kommt der Abfluß trotzdem nicht in Gang, so gehe man von neuem ein. — Befindet man sich



aber im Subarachnoidealraum, so fließt unter gewöhnlichen Verhältnissen der Liquor nach Zurückziehen des Mandrins in mehr oder weniger schneller Tropfenfolge ab oder spritzt in einem Strahle hervor.

Abgenommen haben wir bei Syphilitikern und bei den Kontrollfällen im Durchschnitt immer 6—7 *ccm* (bei Paralyse mehr, bis zu 20 *ccm*) in zwei Portionen. Die erste zu 2—3 *ccm* wird in einem Glasschälchen aufgefangen und dient zur Zellzählung (s. bei dieser) und Anstellung der verschiedenen Eiweißreaktionen, während die zweite in einem Reagensglas gesammelt und zur Wa.-R. verwendet wird.

Sichtbare Blutbeimengungen (gelbliche oder blutige Färbung des Liquor) stören sämtliche für uns in Betracht kommende Reaktionen. Es ist zwar empfohlen worden, bei nicht zu großer Blutbeimengung zur ersten Portion, diese zur Wa.-R. zu verwenden (Gutmann, Kafka u. a.); aber auch hier können geringe Blutbeimengungen zu nicht einwandsfreien Ergebnissen führen. Freilich können diese eine „Verfeinerung" der Reaktion bedeuten. Diese Beimengung war in unseren Fällen immer artefiziell bedingt. Man erkennt die artefizielle Blutbeimengung daran, daß der blutig ausfließende Liquor schon nach wenigen *ccm* klarer wird, ferner auch daran, daß bei mikroskopischer Untersuchung die roten Blutkörperchen von normaler Gestalt und gut erhalten gefunden werden und an der baldigen Gerinnung des Blutes beim Stehen des Liquors. Die Blutkörperchen senken sich zu Boden, die darüberstehende Flüssigkeit wird klar. Ältere Liquorblutungen pathologischer Entstehung zeigen sich durch eine gelbliche Verfärbung des Gesamtliquor an, gegebenenfalls durch spektroskopischen Nachweis (D. Gerhardt). Auch sind im mikroskopischen Bild die Erythrozyten in ihrer Gestalt verändert. W. Geißler hat sich besonders mit diesen Verhältnissen beschäftigt.

Nach der Punktion ist für den Patienten eine Ruhelage von möglichst 48 Stunden und länger das beste. Doch kommt es beim Aufstehen auch dann noch zum Er-



brechen, während manche andere, die diese Vorsichtsmaßregeln nicht inne halten, die Punktion anstandslos vertragen.

c) Diese **Folgeerscheinungen nach der Punktion** in Gestalt von bald sofort, bald erst nach Stunden oder Tagen auftretenden 1—2 Tage oder länger anhaltenden Kopfschmerzen, mitunter begleitet von Brechneigung, Nackensteifigkeit, Pulsanomalien, treten in etwa 20—30% der Fälle deutlich auf. Die Angaben über die Häufigkeit dieses als Meningismus oder Pseudomeningitis bezeichneten Zustandes — man hat ihn auch mit der Seekrankheit verglichen — schwanken. Rost u. a. haben versucht, den Meningismus zu vermeiden, indem sie die entzogene Liquorflüssigkeit durch das Einlaufen von Ringerscher Lösung ersetzt haben, jedoch ohne Erfolg. Hochstellen des Fußendes des Bettes, Kodein, Pyramidon, Urotropin wird ebenfalls empfohlen. Fankhauser gibt die Häufigkeit dieser Begleiterscheinung mit 5—10%, Schönborn mit 10%, Dreyfus mit 13% an. Die Zahlen sind wohl etwas niedrig, eher stimmt die Reichmannsche Angabe mit 30%. Nach Milian ruft fast jede Lumbalpunktion Beschwerden hervor. — Auch wir haben die Beobachtung gemacht, wie früher schon Schönborn, Eichelberg und Pförtner u. a., daß Paralytiker, obwohl ihnen mehr Liquor entnommen wurde, die Punktionen bei weitem besser als andere Kranke vertragen.

Man hat diese Folgeerscheinungen meist mit einer Druckverminderung bzw. Druckschwankung in Zusammenhang gebracht. Walter führt sie auf Zerrung der Duranarbe des Stichkanales zurück, weil man sie auch beobachtet hat, wenn gar kein Liquor abgeflossen war. Aber in der kurzen Zeit zwischen der Punktion und dem Auftreten des Meningismus wird man wohl kaum von einer Narbenbildung sprechen können. Von unseren Patienten waren für gewöhnlich die betroffen, bei denen der Liquor schnell abfloß (Reizzustand im Bereich der Meningen?). Nach Rost bleibt für die Ursache als das Nächstliegende eine lokale Hyperämie der Meningen, die unter Umständen zu Blut-



austritten miliarer Art führen kann. Leopold wirft sogar die Frage auf, ob nicht stürmische Folgeerscheinungen in der Syphilis selbst ihren Grund haben könnten? — Ossipow konnte bei Tieren durch ausgiebige Punktionen Veränderungen am Zentralnervensystem hervorrufen, so Blutungen im Rückgratskanal und im Mark, sowie Hyperämie der Hirngefäße. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Erscheinungen beim Menschen auf eine durch den Reiz der Punktion bzw. der Liquorverminderung bedingten Hyperämie der Meningen zurückgeführt werden müssen.

Sticheiterungen nach der Lumbalpunktion hat van Lier in zwei Fällen beobachtet.

Folgen, die weniger bei der diagnostischen als bei der therapeutischen Lumbalpunktion (Salvarsaninjektionen) eintreten können, hat Schlagenhaufer in Gestalt von fünf Pyozyaneusinfektionen beschrieben, von denen drei tödlich endeten. Sie waren zurückzuführen auf unreine NaCl-Lösung, die zur Verdünnung von Tropokokain für die Lumbalanästhesie benutzt worden war. Senge sah eine Meningitis purulenta und Encephalitis haemorrhagica, verursacht durch einen eigenartigen Sporenbildner im Anschluß an eine Lumbalanästhesie.

d) **Todesfälle** nach Lumbalpunktionen sind in der Literatur häufiger beschrieben worden. Ich verweise auf die neuere ausführliche Arbeit von O. Schönbeck. Sie ist vor allem vom chirurgischen Standpunkte aus geschrieben und bringt 71 Fälle, bei denen kürzere oder längere Zeit nach der Lumbalpunktion der Exitus eingetreten ist. Nonne, der auf diesem Gebiet wohl mit die größte Erfahrung besitzt, hat unter mehreren 1000 Punktionen keinen Todesfall erlebt, ebenso erwähnt gelegentlich Eicke, daß er bei etwa 3000 Punktionen nennenswerte Störungen so gut wie nie beobachtet habe, geschweige denn einen Todesfall. Auch wir haben keinen Todesfall gesehen. Besonders gefürchtet ist die Punktion bei Tumoren der hinteren Schädelgrube (Curschmann, Quincke, Schönborn u. a.). Schönbeck kommt auf Grund von 71 in der Literatur niedergelegten Todesfällen nach Lumbalpunktion naturgemäß zu dem Ergebnis, daß die Lumbalpunktion einen nicht ungefährlichen Eingriff darstellt, daß sie zwar vollkommen Gesunde — wie man praktisch wohl die Mehr-



zahl unserer Fälle auffassen kann — nur vorübergehend zu schädigen vermag, unter pathologischen Umständen aber direkte Todesursache werden kann. Es handelte sich bei den Fällen 37 mal um intrakranielle Tumoren, 2 mal um Cysticerkus und 1 mal um Echinokokkus, insgesamt also um 40 raumbeengende Prozesse im Schädelinnern. Dazu kommen 13 Blutungen, 4 Urämien, 7 Meningitiden, 2 mal zapfenförmige Verlängerung des Zerebellums und Einpressung in das Foramen magnum. Die restlichen fünf Fälle verteilen sich auf eine akute Myelitis, ein Kleinhirnabszeß mit Durchbruch in die Schädelhöhle, 1 rhachitisches Kind mit Pneumonie, eine Kompression des Halsmarkes durch Tumor, ein Fall von Anämie des Gehirns und Lungenödem, als Chloroformtod gedeutet.

Es sind also eigentlich bis auf die Blutungen durchwegs Fälle, die der Lumbalpunktion als solcher nicht zur Last gelegt werden können.

Überdies berichtet H. Marcus kürzlich über eine tödlich verlaufene Blutung in den Duralsack nach einer Lumbalpunktion. Die Sektion hat ein großes Blutgerinnsel in beginnender Organisation um die Cauda equina herum ergeben. Ein derartiger Zufall wäre schließlich auch bei einem sonst vollkommen Gesunden denkbar. Ein weiterer Todesfall von O. Bossert bei einem epileptischem Kind wird wohl mit größerer Wahrscheinlichkeit auf das Grundleiden als auf die Lumbalpunktion als solche zurückgeführt.

Im übrigen aber besteht praktisch eine Gefahr nur für Hirngeschwülste (s. o.), da Infektionen der Meningen durch den Arzt unbedingt vermieden werden müssen.

II. Methoden der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit.

(Ihre Technik, Modifikationen, Fehlerquellen. Über das Vorkommen der mit den Untersuchungsmethoden nachweisbaren Veränderungen in den verschiedenen Krankheiten; ihre praktische Brauchbarkeit.)

Ehe wir im besonderen Teil auf Einzelheiten unserer Ergebnisse eingehen, sollen im allgemeinen Teil die praktisch bei derartigen Untersuchungen in Frage kommenden



Methoden nach ihrer Technik, ihren Fehlerquellen, ihrer praktischen Brauchbarkeit für die Diagnose bzw. für die Therapie an der Hand des Vorkommens der mit ihnen nachweisbaren Veränderungen erörtert werden.

1. Die Druckmessung.

Die älteste und einfachste, früher daher wohl am meisten angewandte, in ihren Ergebnissen aber recht verschieden bewertete Methode zur Untersuchung des Liquors ist die **Druckmessung**.

Über den Liquordruck muß man sich natürlich vor dem Abfließen der Lumbalflüssigkeit aus der Nadel unterrichten, also sofort mit der Punktion.

Zwei Wege sind hier gangbar; die direkte manometrische und die indirekte auf bloßer Schätzung beruhende Messung. Bei dieser beurteilt man den Druck darnach, ob die Flüssigkeit tropfenweise, z. B. 60—100 Tropfen in der Minute, abläuft oder im Strahl hervorspritzt. Selbstverständlich ist sie unsicher und ungenau, aber nicht viel besser, wenigstens was ihren praktischen Wert anlangt, steht es für unsere Zwecke mit der direkten Druckmessung (Quincke). Sie imponiert nur als exakte Methode, ohne es in Wirklichkeit zu sein.

a) Technik: Die direkte Druckmessung wird am einfachsten vorgenommen mit dem kurzen Steigrohr von Quincke oder Dreyfus, das in ein Probierröhrchen aus Glas endigt. Der mit dem kurzen Steigrohr verbundene, etwa 35 *cm* lange Gummischlauch muß ein Ansatzstück haben, das auf die Lumbalpunktionskanüle paßt. Der Schlauch dient zum Teil als Steigrohr. Man halte ihn anfangs wagerecht, lasse den Liquor durchlaufen bis in das Steigröhrchen aus Glas und stelle den Liquorspiegel, wenn nötig, durch Heben und Senken des Steigrohres in diesem ein. Es ist dies gewissermaßen ein Wassermanometer. Dann kann man von der Assistenz mit einem Zentimetermaß die Höhe der Liquorsäule messen lassen. Als Nullpunkt gilt die Einstichstelle. Beträgt die Höhe der Liquorsäule z. B. 100 *mm*, so spricht man von einem Druck von 100, bezogen



auf Wasser. Hier dient also der Liquorspiegel selbst als Maß. Wilms hat eine komplizierte Apparatur (Quecksilbermanometer) angegeben. Zu erwähnen sind auch die Meßvorrichtungen von Bungart, Kausch, Reichmann u. a. Gemessen wird erst nach einiger Zeit.

b) Normaler Druck: Eine einheitliche Auffassung über den normalen Druck besteht bei den einzelnen Autoren nicht. Er soll zwischen 40 und 130 *mm* im Liegen schwanken. Krönig nimmt eine Durchschnittshöhe von 125 *mm* im Liegen, von 410 *mm* im Sitzen an. 130 *mm* bezogen auf Wasser wird von manchen schon für pathologisch gehalten, andere (Dreyfus und Altmann u. a.) sehen gerade bei Syphilis erst einen Druck über 200 *mm* als pathologisch an. Mit dem Quecksilbermanometer gemessen, beträgt der Druck in liegender Stellung 5—7·3 *mm* Hg.

c) Fehlerquellen: Diese auseinander gehenden Angaben über den sogenannten normalen Druck erklären sich wohl mit aus der Abhängigkeit des Druckes von recht verschiedenen Faktoren, die wieder Fehlerquellen in sich bergen. — Schon die Lage bei der Punktion ist ein derartiger Faktor; nach Krönig (s. o.) kann sie bereits einen Unterschied von nicht weniger als 285 *mm* ausmachen. Jeder, der nun öfters punktiert hat, wird eine Abhängigkeit des Druckes von der Atmung, vom Grad der Krümmung des Rückens bei der Punktion, von Anstrengungen der Bauchpresse (Husten, Niesen usw.) bemerkt haben. E. Becher betont neuerdings wieder das verschiedene Verhalten des Druckes bei verschiedener Lagerung des Oberkörpers und des Kopfes.

d) Ergebnisse der Druckmessung: Druckerhöhungen sind bei den verschiedenartigsten Krankheitszuständen beobachtet und beschrieben worden, so bei entzündlichen und raumbeengenden Prozessen der Schädel- und Rückenmarkshöhle (Meningitis serosa, Hydrocephalus, Blutungen, Tumoren). Berger, Lenhartz, Quincke, Schlecht, Weitz haben Druckerhöhung nach Kopftraumen (zit. nach Payr), D. Gerhardt bei allgemeiner Stauung infolge von Herzschwäche, Nieden bei kachek-



tischen Prozessen (Krebskachexie!) beobachtet. Redlich und Plötzl haben berichtet, daß bei manchen Fällen von Epilepsie sich dauernd ein erhöhter Liquordruck vorfindet, bei anderen wieder nur in der Zeit des Anfalles. Andererseits haben sie bei Kranken mit postepileptischen Psychosen wiederholt subnormalen Druck beobachtet. Schottmüller berichtet über Druckerhöhung bei Säufern. Fleischmann erklärt diese wohl ganz zutreffend durch das Pressen beim Punktieren, denn er sah gerade bei sinnlos Betrunkenen keine Druckerhöhung. Bei Syphilis I und II ist häufig eine Erhöhung des Lumbaldruckes gefunden worden, so von Altmann und Dreyfus, Beck, Bering, Gutmann, Reichmann, Spiethoff, Werther u. v. a. Über eine Beeinflussung des Druckes im Sinne einer Steigerung durch Medikamente, die in der Syphilisbehandlung üblich sind, berichten Levy-Bing, Marcus, Ravaut, Reichmann, Spiethoff, v. Zeissl u. a. Marcus, v. Zeissl sahen eine solche bei Jodkalidarreichung. Levi-Bing, Ravaut, Reichmann-Spiethoff wissen von einer solchen nach intravenösen Salvarsangaben zu berichten. Nach Reichmann-Spiethoff trat geradezu gesetzmäßig eine Erhöhung des Liquordruckes oft um 100 *mm* und mehr nach intravenöser Salvarsandarreichung auf. Sie fassen das auf als Reaktion eines infizierten Zentralnervensystems auf ein Antisyphilitikum, nicht auf das Salvarsan als solches. Auch Quincke schreibt 1914: „Bemerkenswert ist, daß nach jeder intravenösen Salvarsaninjektion (wahrscheinlich durch freiwerdende Spirillentoxine) der Liquordruck für einige Tage, im Sekundärstadium sogar für Wochen ansteigt". Altmann und Dreyfus, Zaloziecki, wir selbst u. v. a. können diese Angaben nicht bestätigen. Wir haben gerade bei wiederholten Punktionen, wenn die Lumbalflüssigkeit nicht stärker verändert war, auch nach Salvarsan eine Verminderung des Druckes gefunden, die vielleicht damit in Zusammenhang zu bringen ist, daß sich bei nicht entzündlichen Meningen der Liquor und damit auch der Druck erst allmählich ersetzt. Zaloziecki macht gerade den

Spiethoff-Reichmannschen Befunden gegenüber geltend, daß sie sich durch früher entzündliche Prozesse in der Schädelhöhle erklären lassen, nach denen ja oft jahrelang eine Druckerhöhung zurückbleibe. Altmann und Dreyfus fanden im Gegenteil bei den Patienten mit Syphilis, die vor der Behandlung eine mehr oder minder große Drucksteigerung aufgewiesen hatten, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unter Salvarsan ein Herabsinken des Druckes zu normalen Werten. Wenn die Reichmann-Spiethoffsche Erklärung richtig wäre, so müßte man gerade Druckerhöhungen vor allem bei salvarsanbehandelten Paralytikern regelmäßig erwarten. R. v. Bremen, wir selbst u. a. konnten eine solche nicht nachweisen.

e) Praktische Brauchbarkeit: Wir sehen bei unseren Fällen ab von einer Verwertung der Druckmessung, soweit wir sie überhaupt gemacht haben, und begnügen uns mit der Feststellung, ob der Liquor heraustropft oder spritzt, ohne weitergehende Folgerungen daraus zu ziehen. Selbstverständlich lassen sich durch dieses Verfahren, wie Nissl schon hervorgehoben hat, nur grobe auf der Hand liegende Druckunterschiede beweisen. Hinsichtlich unserer Auffassung über die geringe praktische Brauchbarkeit der Druckmessung bei den Liquoruntersuchungen der Syphilis befinden wir uns in Übereinstimmung mit Cyranka, Eicke, Gennerich, Kafka, Nonne u. a. Es muß jedoch erwähnt werden, daß außer Bering auch Reichmann, Spiethoff, Altmann und Dreyfus, Fleischmann, Werther u. a. den Druck als Symptom von Liquorveränderung berücksichtigen. Altmann und Dreyfus meinen, daß die Druckerhöhung bei Syphilis I ein Vorbote anderer Liquorveränderungen darstellen könne. Nach Werther ist die erste Veränderung, die der infektiöse Reiz bei Syphilis ausübt, eine Liquorvermehrung, die sich durch Drucksteigerung ausspricht; er findet sie in 82% bei unbehandelten Frühfällen von Syphilis I und II, bei behandelten Frühfällen in 75%. Rost hält die Druckerhöhung in manchen Fällen von zweifelhaftem Befund für verwertbar, er fordert daher Druckmessung bei jeder Punktion mit Feststellung des Enddruckes.



f) Entstehung: Die Anschauungen über das Zustandekommen des normalen Druckes und über seine Abhängigkeit von den verschiedenen Bedingungen (arterieller Blutdruck, Sekretion und Resorption der Zerebrospinalflüssigkeit und anderes mehr) sind noch keine einheitlichen. Mannigfache Erfahrungen weisen darauf hin, daß ein Zusammenhang des Liquordruckes mit den eben erwähnten Bedingungen mit größter Wahrscheinlichkeit besteht, aber inwieweit z. B. ein bestimmtes Verhältnis zwischen Liquordruck und arteriellem Druck vorliegt, ist experimentell noch nicht klar gestellt. Nach Falkenheim und Naunyn hängt seine Höhe nicht vom arteriellen Blutdruck ab, jedenfalls sind die Verhältnisse recht kompliziert und der Druck eine Resultante von mehreren wechselnden Größen, die wir im Einzelnen noch nicht vollständig aufzulösen vermögen. Es genügt hier, noch darauf hingewiesen zu haben, daß nach Quincke Atmungsschwankungen schon unter normalen Verhältnissen bis zu 20 *mm* Wasser betragen, herzpulsatorische Schwankungen im Mittel bis zu 6 *mm*. Ferner, daß außerdem periodische Druckschwankungen, deren Ursprung unklar ist, in Zwischenräumen von 10—30 Sekunden und in der Höhe von 10—30 *mm* vorkommen.

Unter pathologischen Verhältnissen (eitrige Meningitis) sah weiterhin Curschmann bei Kälteeinwirkung am Rumpfe oder an den unteren Extremitäten sich den Liquordruck von 50—70 *mm* erhöhen. — Stursberg hat den Eindruck, daß eine wesentliche im Steigrohr erkennbare Drucksteigerung bei seinen Fällen nur dann eintrat, wenn von den Kranken während der Kälteeinwirkung gepreßt wurde oder wenigstens eine Änderung der Atmung eintrat. Bei einer Kranken mit normalen Druckverhältnissen, die nach entsprechender Belehrung den Kältereiz ohne jede erkennbare Reaktion vertrug und besonders völlig ruhig weiter atmete, sah Stursberg keine Zunahme, sondern eher eine Abnahme des Druckes.

Erörterungen über die hydrostatischen Verhältnisse im Schädel und im Rückenmarkskanal, besonders auf Grund



von physikalischen Versuchen enthalten die Arbeiten von Graf Haller, Propping, Walter u. a., ohne uns aber das Zustandekommen des Liquordruckes erklären zu können.

2. Methoden der Zelluntersuchung.

Zellen in der Lumbalflüssigkeit werden schon in den ersten Arbeiten Quinckes erwähnt; Toison und Lenoble (1891) beschrieben sie ausführlicher. In Deutschland geht die Untersuchung des Zellgehaltes der Zerebrospinalflüssigkeit als klinische Methode wohl auf Untersuchungen an der Lichtheimschen Klinik (Königsberg) zurück, wo bei chronischen, namentlich tuberkulösen Meningitiden auf sie besonders geachtet worden ist. Ähnliche Angaben stammen dann von Bernheim und Moser, Fürbringer, Heubner, Krönig, Pfaundler. Die eingehendere Berücksichtigung des Zellgehaltes der Lumbalflüssigkeit bei syphilitischen Erkrankungen findet sich aber erst — s. Einleitung — in den Untersuchungen französischer Ärzte.

Wir unterscheiden besonders zwei Methoden der Zellzählung im Liquor:

a) Die sogenannte französische Zählmethode.
b) Die Zählkammermethode.

a) Die französische Methode.

Prinzip: Die Methode beruht auf einer ungefähren Schätzung der Zellen des Liquors in einem Tropfen, unzentrifugiert oder nach vorheriger Einengung durch Zentrifugieren.

Technik: Der Liquor wird in einem konisch zulaufenden Zentrifugiergläschen in einer Menge von etwa 3—4 *ccm* aufgefangen und in einer elektrischen Zentrifuge etwa 45 Minuten lang zentrifugiert. Auf dem Boden des Gläschens findet sich dann je nach der Größe des Zellgehaltes eine dicke oder dünnere weißliche Schicht. Zum Anfertigen des Präparates wird die darüberstehende Flüssigkeitssäule abgeschüttet und das Zentrifugiergläschen durch Abklopfen über Filtrierpapier vollständig von Flüssigkeit befreit. Nun nimmt man aus dem Grunde des Glases, dessen Öffnung



nach unten schaut, mittels einer Haarpipette Sediment in einer Menge von 4—5 *cm* Höhe der Pipette. Um eine gleichmäßige Mischung in der Pipette zu erhalten, ist es ferner empfohlen worden, das Sediment nochmals vorsichtig in das Glas zurückzublasen und von neuem wieder aufzuhebern. Darnach werden drei Tropfen gleichmäßig auf einen Objektträger verteilt. Man läßt die Tropfen an der Luft trocknen und fixiert dann das Präparat etwa 10 Minuten lang in absolutem Alkohol. — Färben kann man es jetzt mit einfachem Methylenblau oder auch mit anderen Farbflüssigkeiten [Eosin-Hämatoxylin (Fischer), Triacid (Meyer-Andernach), May-Grünwald (Schönborn)].

Szécsi empfiehlt hierzu besonders das Leishmansche Gemisch (Methylenblau, Azur-Eosin in methylalkoholischer Lösung).

M. Pappenheim setzt dem Liquor, um bessere Färberesultate zu erhalten, vor dem Trocknen etwas Hühnereiweiß hinzu. Er, wie auch Kafka, betonen, daß zur Färbung der Liquorzellen überhaupt — das gilt natürlich auch für die sogenannte Zählkammermethode — eine andere Konzentration der gebräuchlichen Farbstoffe nötig ist, als die für die Blutfärbung übliche.

Vorteile der Methode sind: bleibende Präparate und qualitative Unterscheidungsmöglichkeit.

Das ermöglicht auch die von Alzheimer angegebene Methode. Ihre Technik sei hier kurz angeführt:

3—4 *ccm* Liquor werden in 96% Alkohol aufgefangen. Die durch den Alkohol gefällten Eiweißsubstanzen reißen die Liquorzellen mit, so daß das durch das Zentrifugieren gewonnene Koagulum sie enthält. Es wird dann der 96% Alkohol durch absoluten, hierauf durch Ätheralkohol, schließlich durch Äther ersetzt, und dann das Koagulum in Zelloidin eingebettet und geschnitten. Färbung mit Methylgrünpyronin. Andernach ersetzt den Alkohol in Alzheimers Vorschrift durch Zenkersche Flüssigkeit. J. Matzkiewitsch gibt eine weitere Modifikation der Alzheimerschen Methode an.

Klien verwirft die Alzheimersche Methode für den klinischen Gebrauch 1. wegen gewisser färberischer Mängel, 2. wegen ihrer Umständlichkeit, 3. wegen der zu großen notwendigen Liquormenge. Er untersuchte seine Lumbalflüssigkeiten zelldifferentialdiagnostisch in der Weise, daß er das zentrifugierte Sediment mit Pappenheimscher Methylgrünpyroninlösung zu gleichen Teilen versetzte, dann nach 1 bis mehreren Stunden einen Tropfen davon auf den Objektträger brachte, mit einem Deckglas bedeckte und mit Immersion studierte. Bis zum Eintritt optimaler Färbung muß man oft 1/2 bis 1 Stunde und länger warten. Kann man nicht sofort durchuntersuchen, so umrandet man das Präparat mit Paraffin. Ein Nachteil



des Verfahrens ist es natürlich, daß es keine Dauerpräparate liefert, auch geht nach Klien die optimale Färbung oft schon nach einigen Stunden zurück.

Neuerdings hat Schlüchterer noch eine Methode zur Färbung der Liquorzellen mitgeteilt; seine Vorschrift lautet: Stammlösung Hydrarg. bichlorat. corros. 3·0, Eisessig 1 *ccm*, Aqua destillata 100 *ccm*. Man setzt von dieser Mischung zu 4 *ccm* Liquor, der in einem spitz zulaufenden Zentrifugiergläschen aufgefangen wurde, sofort nach der Punktion tropfenweise so lange zu, bis eine stark milchige Trübung der Flüssigkeit entsteht und schüttelt dann um.

Bostroem verwendet, um die Schrumpfung der Zellen zu vermeiden, statt des Sublimateisessigs eine konzentrierte Sublimatlösung ohne Eisessig (Sublimat 7·5 auf 0·5%ige Kochsalzlösung 100·0). Kurz zusammengefaßt gestaltet sich die Methode folgendermaßen:

1. Zusatz von Sublimateisessig bis zur milchigen Trübung, Umschütteln.
2. Zentrifugieren.
3. Ausstreichen des Sediments auf Objektträger.
4. Trocknenlassen.
5. Einlegen in Jodalkohol 5—10 Minuten.
6. Gründliches Ausspülen in 70%igem Alkohol bis zur völligen Entfernung des Jods 5—10 Minuten.
7. Trocknen.
8. Färben mit Karbol-Methylgrün-Pyroninlösung (Grübler) am besten im Brutschrank 10 Minuten, Abspülen im Wasser, Trocknen.

Weitere Einzelheiten über diese Methode siehe bei Nonne, dritte Auflage, p. 101.

Es wurden noch weitere Vorschläge zur französischen Methode gemacht. Sie beziehen sich zum Teil auf Änderung der Zentrifugiermethode in der Absicht, bessere histologische Bilder zu ergeben (O. Fischer, H. Français u. a.), teils legen sie den Hauptwert auf eine genauere Zählung und Berechnung der Zellzahl (Bergl, Chotzen, R. Donald, Liebscher, Walter u. a.). Eine dritte Reihe von Verbesserungsvorschlägen sucht beides zu vereinigen — sichere histologische Feststellung der Zellen und einwandsfreie Zählung — (Alter u. a.).

Es würde hier zu weit führen, die genauere Technik aller dieser Vorschläge anzuführen, erwähnt sei jedoch, daß Fischer seinen Zweck, bessere histologische Bilder zu erzielen, durch Zusatz von einem Tropfen Formol auf 1 *ccm* Lumbalflüssigkeit zu erreichen sucht. Das Formol

soll die Zellen fixieren. Sie erlangen dadurch auch noch ein höheres spezifisches Gewicht und lassen sich leichter und schneller zentrifugieren. Français gibt eine eigenartig konstruierte Zentrifugiertube an, deren wesentliche Eigentümlichkeit darin besteht, daß statt des spitz zulaufenden Glasendes der Abschluß der Zentrifugiertube am Boden durch eine abnehmbare feine Lamelle gebildet wird, auf der sich die Zellen nach dem Zentrifugieren angesammelt haben.

Bergl, Donald suchen mit geringen Liquormengen auszukommen, verzichten ganz auf das Zentrifugieren und berechnen unter Zugrundelegung der Tropfengröße die Zellzahl in 1 *cmm*, bzw. 1 *ccm*. — Chotzen, Walter u. a. bemühen sich durch Durchzählung einer möglichst großen Liquormenge eine größere Genauigkeit bei Bestimmung der Zellzahl zu erreichen.

Liebscher hat folgende Zählungsmethode des zentrifugierten Liquors angegeben: Er zählt die Zellen in mehreren Gesichtsfeldern, nimmt dann die kleinste und größte Zahl der Zellen und gibt als Quotient das arithmetische Mittel aller Zählungen an, wodurch folgende Formel entsteht:

$$\frac{\text{min} - \text{max}}{\text{N}}$$

Der wagerechte Strich ist kein Minusstrich, sondern ein Bindestrich. N = Quotient

Alter rühmt dem von ihm angegebenen Verfahren Zuverlässigkeit und Einfachheit nach. Es gestaltet sich folgendermaßen:

Der Liquor, der mikroskopisch untersucht werden soll, wird in gleichen Teilen (0·5) einer frisch hergestellten 10%igen Formalinlösung aufgefangen, am besten in kleinen graduierten Reagenzgläschen, oder unmittelbar in einer Spritze, danach gründliche Mischung. Mit dieser Liquorformalinmischung werden bestimmte Kästchen beschickt. Diese Kästchen setzen sich zusammen aus einem Glasrähmchen von 1 *cm* Höhe und 1·5 *qcm* Oberfläche. Der Rand dieser Rähmchen ist auf beiden Seiten in der Breite von 0·5 *cm* angeätzt. Zum Gebrauch werden sie durch Überstreichen mit überhärtetem Paraffin (Graf Spee) auf Objektträger, die gleichfalls angeätzt sind, bis auf den Quadratzentimeter, der den Boden für den Rähmchenraum bildet, festgeklebt, so daß ein Kästchen entsteht.

Die beschickten Kästchen bleiben mindestens 4 Stunden bei Zimmertemperatur unter der Glasglocke stehen. Dann hebert man die Flüssigkeit mit einem Baumwollenfaden ab und stellt den ganzen Apparat in den Thermostaten bei 37°, bis er vollkommen trocken ist und schließlich einen Augenblick bei 55°.

Hierauf läßt sich der Rahmen wieder glatt abheben. Nach kurzem Eintauchen in Xylol zur Entfernung der Paraffinreste wird das Präparat



in der üblichen Weise gefärbt. Bei Vergrößerung Zeiß 385 ergeben sich im normalen Liquor 0·5—0·7 Lymphozyten im Gesichtsfeld.

Normaler und pathologischer Zellgehalt: Nach Ravaut unterscheidet man bei der französischen Methode folgende vier Grade der Reaktion (Gesichtsfeld bei Ölimmersion [Zeiß IV])

Réaction grosse . .	20—150	Zellen
Réaction moyenne . .	7— 20	„
Réaction discrète . .	4— 6	„
Réaction nulle . . .	0— 3	„

Fehlerquellen: Wie nicht weiter verwunderlich, gibt die Methode wenig exakte Ergebnisse, besonders bei geringem Zellgehalt. Zunächst müßte die Liquormenge, die zentrifugiert wird, bei allen Untersuchern die gleiche sein. Ferner müßten die Zentrifugen die gleiche Umdrehungsanzahl haben, weiterhin die in die Pipette aufgezogene Menge, die Größe des zu untersuchenden Tropfens immer die gleiche sein u. a. m.

Praktische Brauchbarkeit: Dreyfus empfiehlt trotzdem die Methode wieder, besonders für Liquoruntersuchungen bei Syphilis als Kontrolle der Zählkammermethode. Wir haben sie deshalb anfänglich auch bei unseren Untersuchungen angewendet. Wir haben aber, abgesehen von der erforderlichen, verhältnismäßig großen Liquormenge, in den zeitraubenden Vorbereitungen keine Übereinstimmung mit der Zählkammermethode gesehen und haben die Methode deshalb als für unsere Zwecke ungeeignet wieder aufgegeben. Auch Szécsi hat sie zu Paralleluntersuchungen empfohlen.

b) Die Zählkammermethode.

Fuchs und Rosenthal (1904) suchen die der französischen Methode anhaftenden Fehlerquellen durch Angabe einer quantitativen Methode der Zellzählung auszuschalten.

Prinzip: Das Prinzip der Methode ist dasselbe, das auch bei der Blutkörperchenzählung angewendet wird, nur wird dem zellärmeren Liquor durch eine größere und tiefere Zählkammer Rechnung getragen.



Technik: Vorrätig zu halten sind:

1. Zwei Glasschälchen (eines für die Farblösung, das andere für den Liquor).

2. Mehrere Mischpipetten, wie sie zur Leukozytenzählung verwendet werden (Thoma-Zeißsche Mischpipetten!).

3. Eine Farblösung von folgender Zusammensetzung:

Methylviolett 0·1,

Acet. glacial. 2·0.

Aqua dest. ad 50·0.

Dies ist die gebräuchlichste Farblösung für Liquorzellzählungen in der Zählkammer. — Zu empfehlen ist, vor jedesmaligem Gebrauche nur soviel von der Lösung zu filtrieren, als man ungefähr nötig hat. Zur Aufnahme dient das eine Glasschälchen. Eine frische Lösung stelle man einige Zeit in die Sonne; sie dunkelt nach und gibt dann kräftigere Bilder.

Der Zusatz von Eisessig hat den Zweck, die roten Blutkörperchen aufzulösen und die Kerne der weißen zu fixieren. Von manchen, auch von uns, wird der Prozentsatz (4%) für die Auflösung der roten für zu gering gehalten (s. auch unter Fehlerquellen). — M. Pappenheim hat (1907) deshalb eine Farblösung von folgender Zusammensetzung angegeben:

Gentianaviolett 0·05,

Acet. glacial. 5·0,

Aqua dest. ad 50·0.

Wir haben diese Lösung vergleichsweise in einigen Fällen angewandt. Beigemengte rote Blutkörperchen scheinen durch den 10%igen Eisessigzusatz etwas schneller aufgelöst zu werden, gleichzeitig schienen aber auch die weißen Blutkörperchen etwas verzerrt zu werden. Jedenfalls bestehen keine in die Augen springenden Vorteile gegenüber der von Fuchs und Rosenthal angegebenen Färbung mit Methylviolett und 4%igem Eisessigzusatz. Es läge ja nahe, eine Färbung mit Methylgrün-Pyronin unter Zusatz von Acet. glacial. anzuwenden, aber unverdünnt ist die Lösung unbrauchbar.

4. Eine Zählkammer von Fuchs-Rosenthal.

Sie ist ihrem Prinzip nach nur eine Vergrößerung der Thoma-Zeißschen Leukozytenzählkammer.

Außerdem sind noch eine Anzahl anderer Zählkammern beschrieben und empfohlen worden. Sie stellen alle ebenfalls Abänderungen der gebräuchlichen Blutkörperchenzählkammern dar.

Assmann hat die Breuersche Zählkammer verwendet. — R. Dunger gibt für die Liquorzellzählung eine besondere mit der Netzeinteilung der Türkschen Zählkammer an, J. A. Glaubermann eine der Bürkerschen nachgebildete.



Jeanselme und Chevallier rühmen die Zählkammer von Nageotte.

V. Kafka erwähnt gelegentlich die Elzholzsche für Liquorzellzählung.

Nach Lenhartz-Meyer kann man ebenso gut die Zählkammer von Neubauer benutzen.

Vor kurzem hat noch E. Liebreich eine Zählkammer angegeben, die sich auch für die Liquoruntersuchungen eignet.

Stern will eine Vereinfachung und einen Vorteil bei der Zählung mit der gewöhnlichen Thomaschen Blutkörperchenzählkammer erblicken, Marcus wendet diese auch an.

Hier einzureihen wäre noch die von Geißler angegebene Methode der Zellzählung, die gewissermaßen eine Kombination der französischen Methode und der Zählkammermethode darstellt. Geißler läßt mit einer hierfür genau eingeteilten Pipette auf einen Objektträger 40 *cmm* fallen. Der Objektträger trägt in seiner Mitte ein Quadrat aus eingeschliffenen parallelen Linien, der Art, daß in jedem Gesichtsfeld bei Objektiv 6a und Okular 2 (von Leitz) mindestens zwei Parallelen sichtbar sind. Das Präparat wird nach Lufttrocknung mit Ätheralkohol fixiert und nach Pappenheim oder Leishmann gefärbt, dann die Zwischenräume zwischen den Parallelen und die Rillen selbst ausgezählt und durch 40 dividiert. Die gefundene Zahl ergibt die Anzahl der Zellen in *cmm*.

Zu bemerken ist, daß die mit anderen Zählkammern gewonnenen Zahlen nur die Möglichkeit, die einzelnen Arbeiten zu vergleichen, erschweren und außerdem gar kein Anlaß besteht, von der gebräuchlichen Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer abzugehen. Die Berechnung richtet sich bei sämtlichen Zählkammern natürlich nach ihrem Kubikinhalt.

Ausführung: Nach Entfernen des Mandrins aus der Hohlnadel wird — von einer Messung des Druckes sahen wir ja späterhin ab — die erste Liquorportion in einer Menge von etwa 3 *ccm* in dem einen Glasschälchen aufgefangen, während der Rest, weitere 3—4 *ccm*, in ein bereitgehaltenes Reagenzglas fließt und für die Anstellung der Wa.-R dient. Erhielten wir gröbere Blutbeimengungen, so wurde keine der Reaktionen angestellt; eine derartige Beimengung wird sich in manchen Fällen auch für den Geübten nicht ganz vermeiden lassen. Dreyfus behauptet es zwar. — Wichtig ist eine sofortige Färbung. Dazu wird die Farbflüssigkeit bis zur Marke 1 der Pipette aufgesogen und das Ende der Pipette, um eine Verunreinigung des



Liquors zu vermeiden, vorsichtig mit einem reinen Gazeläppchen abgewischt und nun der Liquor bis zur Marke 11 aufgesogen. — Der in dem Schälchen übrig bleibende Liquor dient zur Anstellung der verschiedenen Eiweißreaktionen. — Nach 1—2 Minuten langem Schütteln der Mischpipette wird die Zählkammer mit einem Tropfen beschickt. Vorher blase man 3—4 Tropfen aus der Pipette. So erhält man einen möglichst gut durchgemischten und gefärbten Tropfen. Von der Seite her schiebt man dann langsam das Deckglas so auf, daß sich zwischen Deckglas und Kammeraufsatz die Newtonschen Farbenringe bilden. Mit dem Auszählen warte man noch 2—3 Minuten (unterdessen kann man die einzelnen Eiweißreaktionen anstellen). Dann haben sich die Zellen in der Zählkammer ordentlich gesetzt.

Selbstverständlich sind sämtliche 16 großen Quadrate der Kammer, von denen wiederum jedes in 16 kleine zerfällt, durchzuzählen und nicht, wie es z. B. Leopold in seinen Fällen getan hat, nur die obere Hälfte, um dann mit 4 zu multiplizieren und den gefundenen Wert durch 3 zu dividieren. Es ist ein Nachteil, daß man die Kammern infolge ihrer Größe nicht mit dem gebräuchlichen verschiebbaren Objekttischen vollkommen durchzählen kann und so gezwungen ist, sie mit der Hand zu verschieben.

Die gebräuchliche Vergrößerung ist (Trockensystem) Zeiß Okular 4, Objektiv C oder Seibert Okular 0, Objektiv 5, Leitz Objektiv 6a und Okular 2.

Die Zählformel für die Kammer lautet eigentlich $\frac{a.\ 11}{10.\ 3,2,}$, für unsere Zwecke genügt sie aber auch in der Form von $\frac{a}{3}$. a bedeutet die Zahl der gezählten Zellen. Diese Berechnung ergibt die Anzahl der Zellen in einem *cmm.*

Bei der Aufstellung der Formel ist berücksichtigt, daß die Kammer $^2/_{10}$ *mm* tief ist und eine Bodenfläche von 4·4 *mm* hat, infolgedessen der Rauminhalt 3·2 *cmm* beträgt. Außerdem sind zehn Teile Liquor mit einem Teil Farbflüssigkeit verdünnt. So entsteht der Bruch $^{11}/_{10}$.

Die Reinigung der gebrauchten Pipetten, Schälchen und der Zählkammer erfolgt durch salzsauren (3%igen) Alkohol, Nachspülen von Wasser, Alkohol und Äther.



Modifikationen: An Abänderungsvorschlägen der Zählkammermethode fehlt es nicht. Kafka arbeitet mit reduzierten Mengen, ein Tropfen Farbflüssigkeit, zehn Tropfen Liquor gemischt in einer Kapillarpipette. Er hält die auf diese Weise erhaltenen Zahlen für genauer, als die bei der Verwendung größerer, nach der Originalmethode in der Mischpipette durchgemischter Mengen. Kafka schaltet also die Mischpipette aus.

Szécsi engt 2 *ccm* Liquor durch 3—4 Minuten langes Zentrifugieren mit einer langsamen Zentrifuge ein — ähnlich wie vor ihm schon Laignel-Lavastine — um die Zählkammermethode anwenden zu können, auch wenn die Liquorzellzahl nur gering ist!

Fankhauser untersucht die Zellen ungefärbt, weil er fürchtet, durch Nichtzugrundegehen gegebenenfalls beigemischter roter Blutkörperchen und ihrer Färbung sie als kleine Lymphozyten mitzuzählen; er zählt bei starker Vergrößerung Leitz Okul. 1, Obj. 7; Zeiß Okul. 4, Obj. 4. Berechnung nach F.-R., nur wird $^1/_{11}$ abgezogen, da der Liquor ja unverdünnt ist. Frenkel-Heiden, Baron untersuchen ebenfalls ungefärbt, desgleichen gelegentlich auch Zaloziecki-Frühwald.

Fehlerquellen: Die geschilderten Verbesserungsvorschläge sind gemacht worden, um die der Originalmethode anhaftenden Ungenauigkeiten und Fehlerquellen zu verkleinern. Jeder Zählkammermethode haften solche an. Man kann z. B. immer nur den Zellgehalt von mehreren Tropfen bestimmen und ist aus diesem Grunde schon Täuschungen ausgesetzt. Nach Jach rechnet man bei Blutkörperchenzählungen allgemein mit etwa 3%, eine Prozentzahl für die Liquorzählung gibt er nicht an. Nach Walter lassen sich bei der Liquorzellzählung bei geringem Zellgehalt Unterschiede bis zu 100% nicht vermeiden. Ungeeignet ist nach unserer Meinung eine Kombination der „französischen“ und der „Zählkammermethode“ (Jones, Laignel-Lavastine, Szécsi), da sich hierdurch die Fehlerquellen beider summieren.

Um noch einige besondere Fehlerquellen der Zählkammermethode bei Liquoruntersuchungen herauszugreifen: Die Zellen sinken im erkaltenden Liquor schnell zu Boden



und ballen sich zusammen (Jach u. a.). Auch längeres Verweilen im ruhenden Mischer kann dasselbe zur Folge haben. Nach O. Fischer, V. Kafka, M. Pappenheim u. a. besitzt der Liquor außerdem ausgeprägte zelltötende Eigenschaften. Die meisten Zellen sollen nach diesen Autoren in den ersten zwei Stunden nach der Entnahme zugrunde gehen (bei Paralyse, Meningitis tuberculosa!). Nach einer Stunde soll sich schon die Zellzahl um 50% und mehr vermindern. Kafka konnte zeigen, daß die Zellen selbst das Labile waren, d. h. sie gingen in verschiedenen anderen Medien ebenso schnell zugrunde. M. Pappenheim dagegen fand, daß Leukozyten, die in Blutplasma oder physiologischer Kochsalzlösung suspendiert waren, unverändert blieben, während sie sich im Liquor mehr oder minder rasch veränderten. — Nach Eicke u. a. kann auch bei sofortiger Untersuchung die Zahl der Zellen in verschiedenen Höhen der Liquorsäule im Glase verschieden sein. Die 4%ige Eisessiglösung ist nach Fankhauser, Kafka u. a. nicht genügend, um etwa beigemischte rote Blutkörperchen aufzulösen. Infolgedessen können diese irrtümlicher Weise bei der gebräuchlichen Vergrößerung als Lymphozyten mitgezählt werden. M. Pappenheim hat wohl mit aus diesem Grund einen 10%igen Eisessigzusatz zur Farblösung empfohlen. Nach unseren Erfahrungen färben sich die roten Blutkörperchen kaum oder doch durchwegs viel schwächer als die weißen, nach einiger Zeit (½ Stunde in der Kammer) sind sie meistens gelöst. Diese Fehlerquelle ist sicher vorhanden und kann bei Ungeübten auch von Bedeutung sein. Nach einiger Zeit lernt man aber recht wohl den Unterschied zwischen den Erythrozyten und den Lymphozyten.

Auf einen Punkt möchte ich hier noch hinweisen. Ich habe in vereinzelten Präparaten (nicht von Paralytikern) zusammenhängende Lagen von Zellen gefunden; man hatte dabei den Eindruck, als ob die daneben getrennt liegenden Zellen von einem solchen Zellkonglomerat nur abgesprengt wären. Da man in diesen Fällen nun kaum alle Zellen eines solchen Konglomerates einzeln zählen kann, so dürften

derartige Vorkommnisse auch einmal eine Fehlerquelle abgeben und zu falschen Ergebnissen führen. Vielleicht handelt es sich hier um eine Gerinnselbildung (M. Pappenheim).

Manche Verunreinigungen (hervorgerufen durch im Innern gerostete oder nicht genügend gereinigte Nadeln oder Mischpipetten) können das Zählkammerbild mitunter recht unübersichtlich machen und trüben. Hautpartikelchen, die während der Punktion in den Liquor hineingeraten, werden wohl kaum zu Irrtümern Anlaß geben, ebenso wenig wie die gelegentlich vorkommenden großen endothelartigen Zellen (vom Duralsack stammend?).

Die von Schlaepfer besonders nach Schädelverletzungen im Liquor gesehenen, homogenen Gebilde, die er als vom Plexus chorioideus abgesonderte Sekrettropfen deutet, werden keine praktisch in Betracht kommende Fehlerquelle abgeben.

Bei der Beurteilung ungewöhnlicher Gebilde ist Zurückhaltung und Vorsicht am Platze, ehe man sie als Zellen mitzählt.

Zu verwerten sind natürlich nur intra vitam vorgenommene Untersuchungen, denn post mortem nimmt die Zellmenge zu (Fischer, Henkel, Jacobsthal, Kafka, Reye, Walter u. a.).

Auffallend bleibt es immerhin daß recht große Schwankungen des Zellgehaltes vorkommen können, bei einem geübten Untersucher wird hierfür wohl weniger die Methode mit ihren Fehlerquellen, als der wohl unter verschiedenartigen, in ihren Einzelheiten noch nicht ganz aufgeklärten, Bedingungen schwankende Zellgehalt verantwortlich zu machen sein.

c) Herkunft der Zellen im Liquor.

Die Gleichheit der Gestalt und in der Mehrzahl auch die färberischen Eigenschaften der Zellen, die wir in normaler Zerebrospinalflüssigkeit antreffen mit denen des Blutes, könnte daran denken lassen, daß die Lymphozyten des Liquors mit denen der Lymphe und des Blutes eine ge-



meinsame Ursprungsstätte haben, bzw. eine biogenetische Einheit bilden.

Über die Herkunft der Zellen besonders bei pathologischen Liquorveränderungen stehen sich heute noch zwei Anschauungen schroff gegenüber. Wie bei der Haut die hämatogene Herkunft der Zellen, die man im gereizten Granulationsgewebe findet, von v. Marschalkó-Neisser vertreten wurde, so wird die hämatogene Herkunft der entsprechenden Zellen im Liquor von Andernach, Merzbacher, Nissl u. a. angenommen.

O. Fischer, Kafka u. a. wollen mit ihren Arbeiten Beweise dafür bringen, daß die Zellen des Liquor cerebrospinalis histiogen sind, wie es Unna-Pappenheim für die gleichartigen Zellen der Haut angenommen haben.

Einen vermittelnden Standpunkt zwischen beiden Anschauungen nehmen Brückner, Lippmann und Plesch, Rotstadt, Szécsi und Rehm ein. Nach Rehm, der sich viel mit der Zytologie der Liquorzellen beschäftigt hat, entstammen die Lymphozyten, Plasmazellen und ihre Abkömmlinge dem Blute, die wenigen fibroplastischen Elemente dem Bindegewebe. Brückner ist der Meinung, daß ebenso wie die in den Augenbinnenräumen vorkommenden Zellen, so auch die Mehrzahl der Liquorzellen letzten Endes aus dem Blute stammen.

Bis heute ist die berührte Streitfrage noch nicht gelöst. Grund dafür ist auch hier bis zu einem gewissen Grade der Mangel an einer einheitlichen Untersuchungsmethodik und infolgedessen die Unmöglichkeit, scheinbar ähnliche und doch verschiedene Zellen zu differenzieren.

d) Ergebnisse.

Es liegt natürlich nicht im Rahmen dieser Arbeit und wäre auch ein ziemlich aussichtsloses Unterfangen, wollte ich alle Fälle — das gleiche gilt auch für die Phase I und andere Liquorreaktionen — aufzählen, in denen einmal Zellvermehrung bzw. positive Phase I und ähnliches im Liquor gefunden worden ist. Aus der Fülle der festgestellten Tatsachen seien nur einige Fälle von

Geschlechtskrankheiten und einige Dermatosen angeführt, in denen Pleozytose beobachtet worden ist, unter besonderer Berücksichtigung der Frühsyphilis, soweit sich die einzelnen Arbeiten für diese besondere Frage verwerten lassen.[1])

Als feststehend ist anzusehen, daß eine Zellvermehrung im Liquor recht oft bei akuten Meningitiden irgendwelcher Herkunft anzutreffen ist. Darunter fallen natürlich auch solche, die in Begleitung der verschiedensten Infektionskrankheiten auftreten (in jüngster Zeit bei Febris exanthematica von Felix, Matthes, H. Müller, Starkenstein, Weil, früher schon von Slatineano und Galesesco, bei Malaria von Rubino u. a. beobachtet). Recht selten fehlt weiterhin eine Zellvermehrung bei Tabes und Paralyse, so daß 1906 Schönborn schreiben konnte „die Zellvermehrung im Liquor bei Tabes und Paralyse ist ein fast konstantes und Frühsymptom". – Bei Frühsyphilis ist ihre Häufigkeit wechselnd. Im einzelnen müssen wir hierauf noch im besonderen Teil eingehen. (Hiezu umstehende Tabellen.)

3. Die Methoden der chemischen Untersuchung.

Es ist schon lange bekannt, daß die normale Zerebrospinalflüssigkeit nur geringe Eiweißmengen enthält. Bei Fällen von akuter Meningitis Hydrocephalus wurden auch bald Steigerungen des Gesamteiweißgehaltes gefunden. Ein besonderes klinisches Interesse haben diese Untersuchungen aber erst gewonnen, als durch Widal, Sicard, Ravaut u. a. die Eiweißreaktionen für die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit systematisch herangezogen und neue Reaktionen angegeben worden sind.

[1]) Aus Gründen der Raumersparnis bringe ich den Auszug über das Vorkommen von Pleozytose bei Dermatosen, Erkrankungen der Genitalorgane (Gonorrhoe, Ulcus molle) und Frühsyphilis in Tabellenform. Dies gilt auch für das Vorkommen der Phase I bzw. anderer Eiweißreaktionen und der Wa.-R. im Liquor (vgl. p. 458 u. 459). Diese Tabellen machen durchaus keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern sie sind dazu aufgestellt, um gewissermaßen auf diese Weise einen kurzen Überblick über das einschlägige Material zu gewähren. Zur Ergänzung der Pleozytose-Tabellen verweise ich auf die Arbeit von V. Kafka, Monatsschrift für Psych. 1910, Bd. XXVII. p. 414 bzw. 429, bezüglich des Vorkommens der Phase I auf die Arbeiten Nonnes und seiner Schüler.



Übersichtstabelle.*)

Pleozytose, + Phase I, + Wa.-R. im Liquor bei Syphilis (mit Ausnahme von Syphilis cerebrospinalis, Tabes und Paralyse).

Stadium der Syphilis	Autor	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon Pleozytose +	davon Phase I +	davon Wa.-R. +	Bemerkungen
Syphilis I mit θ Wa.-R.	Bering	12	12	θ	1	θ	—
	Gennerich	1	1	θ	1	θ	Primärfälle Tab. I, Nr. 838
	Rost	25	25	θ	θ	θ	—
	Eigene Beobachtung	9	14	1	θ	θ	Tab. I, Nr. 5
Syphilis I mit + Wa.-R.	Altmann und Dreyfus	8	8	2	2	θ	—
	Bering	18	18	7	3	θ	—
	Bergl und Klausner	4	4	θ	1	θ	—
	Gennerich	61	110	15	15	3	Tab. I, Primärfälle
	Wechselmann	7	7	6	3	θ	—
Syphilis II	Altmann und Dreyfus	56	56	22	22?	11	—
	Bergl und Klausner	22	22	15	3	4	—
	Boas und Lind	6	6	(2) 0[1])	2	θ	Die Syphilis maligna mitgerechnet
	Eicke	136	136	60	60	4	Syphilis latens mit einbegriffen
	Fleischmann	109	109	48%	18%	11%	—
	Fraenkel	15	15	4	2	(5) 6	Unbehandelt
	Gamper und Skutezky	28	28	9[2])	3	4	Unbehandelt
		20	20	5	8	6	Behandelt
	Gennerich	88	139	26	38	11	Tab. II Fälle mit frischer Sek.-Syph.
		11	20	1	4	θ	Tab. III „ „ rückfälliger „
	Gutmann	57	57	8	(4) 2	3	Unbehandelt

	Hauptmann	15	15	1	1?	θ	Unbehandelt
	Leopold	67	67	16	32	6	Meist unbehandelt
	Marcus	11	14	5	1	θ	Unbehandelt
		(22) 21	(27) 26	(4) 3[3])	(7) 6	1	Salvarsanbehandelt
	Ravaut	33	33	— [4])	—	3	"
	Rost	74	74	2	4	3	Unbehandelt
		137	137	7	7	10	Behandelt
	Schacherl	27	27	—	—	2	Unbehandelt
	Werther	27	27	18%	35%	4%	"
		16	16	50%	38%	14%	Behandelt
	Wechselmann	25	36	20	14	9	Ausgewählte Fälle!
	Wiles und Stokes	29	29	—	—	10	—
	Zaloziecki u. Frühwald	30	42	9	7	2	Wahllos untersucht!
	Eigene Beobachtung	123	215	35	41	10	Unbehandelt Nr. 10—132
		43	76	19	20	8	Behandelt Nr. 133—175
Syphilis latens	Altmann und Dreyfus	104	104	24	24?	10	—
	Gennerich	9	18	5	3	1	Tab. V Fälle mit Lues latens ohne frühere Hg-Beh.
		24	36	15	7	θ	Tab. VI Fälle mit Lues latens nach früherer Hg-Beh.
		46	65	21	17	14	Tab. VII Fälle mit Lues latens nach früherer Hg Beh. und später Salvarsan
		15	18	5	4	θ	Tab. VIII Fälle mit Lues latens nach alleiniger Salvarsan- bzw. kombinierter Behandlung
	Gutmann	21	21	6	(6) 3	5	—
	Marcus	13	16	2	2	θ	—
	Rost	7	7	3	5	4	Unbehandelte Spätlatenz
		24	24	5	3	5	Behandelte Spätlatenz
	Eigene Beobachtung	41	68	13	14	9	+ Wa.-R. im Blut Nr. 176—216
		87	180	12	19	5	θ Wa.-R. im Blut Nr. 217—303

*) Zur Ergänzung der Tabelle verweise ich auf p. 564 usf.

[1]) Die in Klammer gesetzten Zahlen bedeuten die Auffassung des betreffenden Autors bezüglich normal und pathologisch, die sich von der unseren unterscheidet. — [2]) Wo nichts besonderes vermerkt und die Arbeiten es ermöglichen, sind unsere Anschauungen über normal und pathologisch zugrunde gelegt, also Pleozytose + über 10, Nonne + bei Opaleszenz. — [3]) 1 Fall unter Ulcus molle gezählt, daher die Klammer. — [4]) Die wagerechten Striche (—) bedeuten, daß die Fälle für die betreffenden Rubriken nicht verwertbar sind.

Stadium der Syphilis	Autor	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon Pleozytose +	davon Phase I +	davon Wa.-R. +	Bemerkungen
Syphilis III	Altmann und Dreyfus	2	2	1	1	θ	—
	Bergl und Klausner	2	2	1	θ	θ	—
	Bering	14	14	10	1	θ	Tuberoserpiginöse Syphilis
		6	6	5	θ	θ	Gummöse Syphilis
	Boas und Lind	2	2	1	1	θ	—
	Eicke	8	8	3?	3?	θ	—
	Frühwald u. Zaloziecki	1	1	θ	θ	θ	—
	Gamper u. Skutezky	1	1	θ	θ	.	—
	Gennerich	7	8	2	1	1	Tab. IV Fälle mit tert. Erscheinungen
	Rost	5	5	2	2	.	Tab. IV Unbehandelt
	Werther	12	12	30 %	50 %	θ soweit unters	—
	Eigene Beobachtung	13	17	2	6	5	Nr. 304–316, dabei 1 sichere Syphilis cerebrospinalis Nr. 314
Syphilis congenitalis	Boas und Lind	4	4	(1) θ	2	θ	—
	Eicke	1	1	1	1	θ	—
	Rost	2	2	θ	1	θ	—
	Tobler	14	14	12	—	—	—
	Eigene Beobachtung	5	7	2	2	θ	Nr. 317—321

Tabelle.

Pleozytose bei Erkrankungen der Genitalorgane (Ulcus molle, Gonorrhoe) und Dermatosen.

Krankheits-bezeichnung	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon +	Bemerkungen	Autoren
Gonorrhoe	10	10	6	Nur Fälle, die mit Epididymitis kompliziert waren	G. Joanitzescu und P. Galaschescu
„	20	48	3	Tab. VIII, Fall 1—20	Eigene Beobachtung
Ulcus molle[1])	1	1	1	Vergl. die Anmerkung zur Nonne-Tab. p. 479	Marcus
„	2	3	2	Tab. VIII, Fall 21, 22	Eigene Beobachtung
Acne faciei	1	3	2	Tab. VIII, Nr. 39	Eigene Beobacht.
Dermatosen des Kindesalters	120	120	?	—	Ferrand
Hauttuberkulosen	10	29	3	Tab. VIII, Fall 24—33	Eigene Beobachtung
Herpes zoster	Eine Anzahl	?	Eine Anzahl	Gehört eigentlich nicht hierher, da er aber oft bei derm. Mat. anzutreffen ist, wird er hier erwähnt	Erb, Kafka, Merzbacher, Werther u. a. Ravaut u. Darré (21 + von 26 Fällen)
„	16	16	8	—	Achard, Loeper und Laubry
Psoriasis vulgaris	3	6	1	Tab. VIII, Nr. 34 und 36	Eigene Beobachtung
Purpura	oft?	?	oft?	—	Darier-Zwick p. 33

[1]) Nach Stern können vor allem entzündliche Veränderungen im Becken oder in der Genitalgegend zu Pleozytose führen.



Alle diese Methoden, die zur Bestimmung des Eiweißes in der Zerebrospinalflüssigkeit angegeben worden sind, unterscheiden sich im Prinzip natürlich nicht von den bei der Eiweißuntersuchung des Urins gebräuchlichen.

Eine große Anzahl von Reaktionen ist empfohlen worden, darunter auch solche, die für bestimmte Eiweißkörper spezifisch sein sollen. Ich verweise zur Ergänzung auf die Arbeiten von Grahe, Kafka, Kafka und Rautenberg, Zaloziecki u. a. Von den gebräuchlichsten und einigen noch nicht weiter erprobten (Weichbrodt) bringe ich eine ausführlichere Beschreibung der Technik, zumal sie in den Kreisen der Syphilidologen wohl nicht allgemein bekannt sind. Zudem ist es ein Vorteil, auf einem Gebiet, auf dem die Art der Technik so wichtig ist, sich eingehend über diese zu verständigen.

Aus praktischen Gründen folge ich bei der Beschreibung der Methoden der Einteilung in der Literatur und unterscheide zwischen solchen, die zur Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes dienen und anderen, die bestimmte Eiweißkörper (Globuline u. ä.) nachweisen sollen. Wir müssen uns dabei aber klar darüber sein, daß es bis heute noch nicht ganz aufgeklärt ist, welche Eiweißkörper wir z. B. mit der sogenannten Globulinbestimmung eigentlich nachweisen.

Normaler und pathologischer Gesamteiweißgehalt.

Der Eiweißgehalt des Liquors beträgt nach:

Augistrou	0,23‰
Grahe	0,3—0,5‰
Kafka und Rautenberg	0,25—0,3‰
Mestrezat	0,1—0,3‰
Nonne	0,5‰
Plaut	0,2—0,3‰
Quincke	0,2—0,5‰
Zaloziecki	0,2—0,25‰

Nach diesen Angaben in der Literatur über den Gesamteiweißgehalt, die sich noch beliebig vermehren ließen

— Rieken gibt ihn bis 1 pro Mille an (1896) — scheint der normale Eiweißgehalt also in einer gewissen physiologischen (?) Breite zu schwanken.

Der Eiweißgehalt der Rückenmarkflüssigkeit von Paralytikern ist nach Zaloziecki 2‰, der von Tabikern etwas unter 1‰. $1^1/_2$—2‰ beträgt meist der Eiweißgehalt akuter, ganz frischer Meningitiden. Schwere, eitrige, prognostisch ungünstige Formen sollen wesentlich höheren Eiweißgehalt zeigen, ebenso wie die Meningitis tuberculosa. Ganz verschiedene (sehr hohe und normale) Werte finden sich bei Tumoren.

a) Gesamteiweißbestimmung.

Zwei Methoden für die Gesamteiweißbestimmung haben sich, wenn auch von manchen befehdet, allgemeineren Eingang in die Klinik zu verschaffen gewußt.

Es ist dies erstens die von Esbach für den Urin angegebene, von Nissl für den Liquor modifizierte und zweitens die von Roberts-Stolnikow für den Urin angegebene, von Brandberg genauer geprüfte Methode, die in der Literatur meistens als „Brandbergsche Methode" bezeichnet wird.

a_1) Die Nisslsche Methode.

Technik: Es werden 2 *ccm* Liquor mit 1 *ccm* Esbachschem Reagenz in eigens graduierten, nach unten spitz zulaufenden Zentrifugierröhrchen zusammengebracht und etwa 1 Stunde lang zentrifugiert, jedenfalls so lange, bis die Höhe des Niederschlages konstant bleibt. An dem Röhrchen befindet sich eine Skala. Der untere Teil 0·1 *ccm* umfassend, ist in 10 Teilstriche geteilt. 1—1·5 Teilstriche entsprechen etwa 0·02‰ Eiweiß. Nach Nissls Angaben soll 2 Teilstriche dieser Einteilung, nach Dreyfus 3, dem normalen Eiweißgehalt entsprechen.

Modifikationen: Richter hat auf Veranlassung von Pándy statt des Esbachschen Reagenzes eine 10%ige Pyrogallollösung verwendet. Er erhält damit in positiven



Fällen mehr, in den negativen Fällen weniger Teilstriche Niederschlag, als mit dem Esbachschen Reagenz.

Fehlerquellen: Abgesehen von den Ungenauigkeiten der Esbachschen Methode an sich, wird die Zuverlässigkeit des Verfahrens — wie Zaloziecki u. a. auch besonders hervorheben — noch dadurch gestört, daß die Röhrchen nicht übereinstimmend graduiert sind. Kafka und Rautenberg schlagen deshalb eine Eichung vor, bei der ein Teilstrich 0·018‰ Eiweiß entspricht. Eine weitere Ungenauigkeit der Methode ist noch dadurch gegeben, daß sich der Niederschlag beim Zentrifugieren an der oberen Grenze recht oft schief absetzt. Man ist dann oft unsicher, bei welcher Grenze man ablesen soll. Ferner ist die Höhe des Niederschlages z. T. von der Dauer und der Anzahl der Zentrifugenumdrehungen abhängig. Skoczynski hat dies schon 1904 hervorgehoben.

Praktische Brauchbarkeit: Wir haben diese Methode anfangs besonders auf die Empfehlung von Dreyfus hin angewendet, haben sie aber späterhin aufgegeben. Einmal ist dazu verhältnismäßig viel Liquor nötig. Für diagnostische Zwecke scheint sie sodann, wenigstens bei unserem Material, überflüssig zu sein, da sich ja durch den positiven Ausfall bestimmter „Globulin"reaktionen auch ein Urteil über den Gesamteiweißgehalt gewinnen läßt, und eine Eiweißvermehrung nach Nissl auch ohne Globulinvermehrung vorkommen kann. Von einer Reihe von Psychiatern und Neurologen (Bisgaard, Fröderström und Wigert, Grahe, Eskuchen, Zaloziecki) wird sie ebenfalls als ungeeignet bezeichnet.

b_1) Die Brandbergsche Methode.

Sie gründet sich auf die Hellersche Urinprobe bzw. auf die bei ihr verwendete Salpetersäure und wurde von Roberts-Stolnikow (s. p. 463) angegeben, wird aber in der Literatur meist unter dem Namen „Brandbergsche Methode" angeführt. Pfaundler wandte sie wohl zuerst bei Liquoruntersuchungen an. Sie beruht auf dem Prinzip, eine Eiweißlösung so lange zu verdünnen, bis bei der



Unterschichtung mit Salpetersäure[1]) nach 3 Minuten keine Ringbildung mehr auftritt. In der von **Roberts-Stolnikow** bzw. **Brandberg** für die **Urin**untersuchung angegebenen Anordnung entspricht die letzte Ringbildung einem Eiweißgehalt von $^1/_{30}$ ‰; war die Verdünnung z. B. eine 30fache der Ausgangsflüssigkeit, so ist der Eiweißgehalt $= 30 \cdot {}^1/_{30}$ ‰ $= 1$ ‰. In der von **Zaloziecki** angegebenen Anordnung entspricht die nach 3 Minuten eben sichtbare Ringbildung etwa $^1/_{60}$ ‰ Eiweißgehalt. **Die Technik**, die **Zaloziecki** für diese Methode angibt, gestaltet sich folgendermaßen:

„Der Liquor (0·5 *ccm*) wird 10fach mit physiologischer NaClLösung verdünnt. Von dieser Stammlösung 1 : 10 werden, je nach dem zu erwartenden Eiweißgehalt, für den man in der Stärke der anderen Eiweißreaktionen (Phase I, **Pándy**) ungefähr einen Anhaltspunkt hat, weitere Verdünnungen hergestellt und mit HNO_3 unterschichtet.

Beispiele für die Verdünnungsreihen sind aus folgender

Tabelle

ersichtlich, die sich in ähnlicher Weise bei **Grahe** findet.

Stammlösung (0·5 *ccm* Liquor + 4, 5 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung *ccm*	Wird vermischt mit physiologischer Kochsalzlösung *ccm*	Dies entspricht einer Verdünnung des Liquors von	Bei letzter Ringbildung bedeutet dies einen Eiweißgehalt von ‰
0·5	0	1 : 10	$^1/_6$
0·45	0·09	1 : 12	$^1/_5$
0·4	0·2	1 : 15	$^1/_4$
0·3	0·3	1 : 20	$^1/_3$
0·2	0·3	1 : 25	$^5/_{12}$
0·2	0·4	1 : 30	$^1/_2$
0·2	0·6	1 : 40	$^2/_3$
0·1	0·4	1 : 50	$^3/_4$
0·1	0·5	1 : 60	1
0·1	0·6	1 : 70	$1^1/_6$
0·1	0·7	1 : 80	$1^1/_3$
0·1	0·8	1 : 90	$1^1/_2$
0·1	0·9	1 : 100	$1^2/_3$
0·1	1·1	1 : 120	2
0·1	1·25	1 : 135	$2^1/_4$
0·1	1·4	1 : 150	$2^1/_2$
0·1	1·55	1 : 165	$2^3/_4$
0·1	1·7	1 : 180	3

[1]) Die Salpetersäure soll nach **Eicke** chlorfrei sein. **Zaloziecki**.



Die Unterschichtung erfolgt mit fein ausgezogener Pipette, von der schwächeren zur stärkeren Konzentration; die Berührungsstelle muß haarscharf sein.

Um von der Beleuchtung unabhängig zu sein, gebraucht Zaloziecki einen (aus einem Röntgenplattenkarton 24.36.4 *cm* hergestellten) lichtdichten, innen mit Tusche geschwärzten Kasten, der an einer Schmalseite offen und mit einem der Stirn angepaßten Ausschnitt (zum Ansetzen vor die Augen) versehen ist. Diesem Ausschnitt gegenüber finden sich im Deckel in einer Längsreihe 7 Löcher, in die die sauber beschickten Röhrchen hineingesteckt werden. Das Ganze wird unter eine Glühlampe dergestalt gehalten, daß das jeweils beobachtete Röhrchen direkt unter dem Licht steht. Eine nach 3 Minuten eben sichtbare Ringbildung (s. o.) gilt als Grenzverdünnung.

Weitere Modifikationen: Von Dlabac ist auf die Verwertbarkeit des von Ameseder für die Brandbergsche Eiweißbestimmung im Urin konstruierten Apparates aufmerksam gemacht worden. Der Apparat ist von F. Hugershoff in Leipzig zu beziehen. Preis 65 M. Zur Liquoruntersuchung mit diesem Apparat braucht man 5—10 *ccm* Liquor. Werther verwendet in Ermanglung von Salpetersäure 20% Sulfosalizylsäure.

Fehlerquellen: Genau genommen gibt ja die Reaktion nur die durch Salpetersäure fällbaren Eiweißkörper an und es ist selbstverständlich, daß auch bei ihr, wie bei jeder Fällungsreaktion die persönliche Note eine gewisse Rolle spielt; ferner kann in der Berechnung eine Fehlerquelle liegen. Brandberg gibt, wie wir sahen, als Grenzverdünnung einer nach 3 Minuten sichtbaren Ringbildung $^1/_{30}$‰ Eiweiß an, Zaloziecki bei seiner Modifikation $^1/_{45}$‰ bzw. $^1/_{60}$‰, Kafka bei Schilderung der Zalozieckischen Modifikation die Zahl 0·033‰ (also ungefähr die gleiche Zahl wie Brandberg). Es kommt also ganz darauf an, welchen dieser Werte man seinen Berechnungen zugrunde legen will.

Praktische Brauchbarkeit: Ein eigenes Urteil über die praktische Brauchbarkeit der Methode haben wir nicht, da wir nicht damit gearbeitet haben. Für Liquoruntersuchungen bei Syphilis ist die Methode, wenn auch nicht immer in der Zalozieckischen Modifikation, von

---

empfiehlt die offizinelle Salpetersäure (Acid. nitr. purum.) von 25% und vom spezifischen Gewicht von 1·15 oder eine stärkere (30% und 1·20 spezifisches Gewicht).

Boas und Lind, Marcus, Zaloziecki-Frühwald u. a. angewandt worden. Bertelsen-Bisgaard, Flach, Grahe, Werther, Zaloziecki u. a. finden sie recht brauchbar. — So hat Grahe beim Vergleich der Methoden von Nissl und Brandberg in 119 Fällen 19 mal ein Versagen der Nisslschen Methode gesehen, eine Übereinstimmung in 84%. Feinere Schwankungen kommen nach ihm bei der Nisslschen Methode nicht zum Ausdruck. Nach Werther, der die Brandbergsche Methode in Ermangelung von Salpetersäure mit Sulfosalizylsäure angestellt hat (s. o.), entspricht 0·1—0·4 nach Nissl 1:10 bis 1:40 (Brandberg). Darüber hinaus arbeitet die Verdünnungsmethode feiner als die Nisslsche.

c_1) Die Walbumsche Methode: Erwähnen möchte ich hier noch eine Methode der Gesamteiweißbestimmung nach Walbum (mittels Trichloressigsäure). Sie leistet nach G. Geigers Untersuchungen, die sich hauptsächlich auf den Urin erstrecken — er bringt u. a. aber auch acht Liquoruntersuchungen[1] — gerade für Eiweißkonzentrationen unter 1‰ gutes. Sie wäre also für Liquoruntersuchungen wenigstens der Nachprüfung wert.

d_1) Eiweißbestimmungen mittels absoluten Alkoholes: Frenkel-Heiden, Lange, Turner haben zur Eiweißbestimmung absoluten Alkohol verwendet; im einzelnen unterscheiden sich ihre Methoden. Zaloziecki findet auf Grund eigener Untersuchungen, daß es sich lohne, die Methode Langes noch weiter auszubauen.

e_1) Die Sulfosalizylsäureprobe: In letzter Zeit wird die Sulfosalizylsäure zum Eiweißnachweis in der Zerebrospinalflüssigkeit öfters herangezogen. Bei Stern findet sich eine ausgiebige Angabe der Technik. Er verdünnt den Liquor und arbeitet mit einer 20%igen Sulfosalizylsäurelösung. Hudovernig geht in der Weise vor, daß er zu je 1—2 *ccm* Liquor 10%ige, 5%ige, 3%ige, 2%ige, 1%ige Sulfosalizylsäure hinzusetzt.

P. Kirchberg sucht die Sulfosalizylsäure gleichzeitig zur qualitativen und annähernd quantitativen Eiweißbestimmung im Liquor zu benützen. Bei der qualitativen Bestimmung werden einige Tropfen $^1/_2$%iger wässeriger Sulfosalizylsäure mit der gleichen Menge von Liquor vermischt, gut durchgeschüttelt. Tritt eine Trübung ein, so ist das Eiweiß pathologisch vermehrt. Bei der quantitativen Bestimmung greift er auf das Nissl-Röhrchen zurück und zwar kommen auf 2 *ccm* Liquor

[1]) p. 23, Tabelle VI, der Geigerschen Arbeit.



1 *ccm* 1% Sulfosalizylsäure. Diese Mischung wird nach einem viertelstündigen Stehen zentrifugiert, etwa 20' lang. Normaler Weise hat der Niederschlag Bodensalzhöhe, eine pathologische Vermehrung von Eiweiß ist vorhanden, wenn der Niederschlag ½ Teilstrich und darüber beträgt. „Durch Vergleich mit bekannten Serumkonzentrationen kann man auf Grund des an der Skala der Röhrchen abgelesenen Niederschlages vergleichend feststellen, welcher Prozentgehalt an Eiweiß in den verschiedenen Liquoren sich findet. Ein Niederschlag von Bodensalzhöhe entspricht etwa dem normulen Eiweißgehalt von 0·2%, ein Niederschlag von einem halben Teilstrich des Röhrchens, etwa 0·04% Eiweiß, bedeutet mithin eine pathologische Eiweißvermehrung."

Ergebnisse und Brauchbarkeit: Nach Hudovernig ist die Reaktion mit der 20, 10 und 5%igen Sulfosalizylsäure auch im normalen Liquor immer positiv. Die 3%ige Sulfosalizylsäurereaktion ist bei Paralyse, Hirnsyphilis und Tabes in 100% positiv, kommt aber nach H. auch bei allen übrigen Erkrankungen (psychiatrisches Material) so häufig vor, daß der positive Ausfall zu keinem anderen Schlusse berechtigt, als zur Annahme eines gesteigerten Globulin(??)gehaltes des Liquors. Ein positiver Ausfall der 2%igen S. S. R. findet sich bei Paralyse in 83%, bei organischen Hirnerkrankungen in 66%, bei Tabes in 32%. Bei allen anderen organischen Erkrankungen des Nervensystems in 20% der Fälle. Die 1%ige ist bei Paralyse in 40%, bei Tabes in 32%, bei anderen organischen Gehirnerkrankungen in weniger als 20% positiv. Der Ausfall der 1%igen S. S. R. spricht nach H. mit der größten Wahrscheinlichkeit, fast mit Gewißheit für eine syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems in erster Linie für progressive Paralyse.

Kirchberg, der sich auf 40 Untersuchungen stützt, fällt noch kein Urteil über die Brauchbarkeit seiner Modifikation der S. S.-Probe im Liquor.

b) Die Bestimmung der sogen. „Globuline".

Die Bestimmung der Globuline durch Neutralsalze ist für die Liquoruntersuchung der Bestimmung des Gesamteiweißes bald vorgezogen worden.



Die ersten französischen Arbeiten, die sich mit dem Eiweißgehalt des Liquors beschäftigen, berücksichtigen bereits Albumine und Globuline. Schon Ravaut, Sicard, Widal haben den Liquor mit $MgSo_4$ in Substanz gesättigt und stets eine Vermehrung der Globuline (Trübung) bei progressiver Paralyse und Tabes beobachtet.

Monod (1902) kocht den mit $MgSo_4$ halb gesättigten, mit Essigsäure angesäuerten Liqor und bezeichnet dies als Globulinreaktion.

Guillain und Paraut (1903) fällten die Globuline in der Kälte mit einer gesättigten Lösung von $MgSo_4$ und strebten so eine Trennung von Albumin und Globulin an. Sie gaben den Anstoß zu Nachprüfungen und Abänderungen in Deutschland.

Nissl bediente sich des Ammoniumsulfates $(NH_4)_2SO_4$, Siemerling, Henkel, Meyer u. a. des Magnesiumsulfates ($MgSO_4$), Cimbal des Zinksulfates ($ZnSo_4$).

a_1) Nonne-Apelts Phase I. Reaktion.

Allgemeinere Verbreitung haben diese Eiweißreaktionen erst gefunden, nachdem Nonne-Apelt-Schumm (1908) die von ihnen als Phase I und Phase II bezeichneten Reaktionen angegeben hatten, jene in Form der 3 Minutenprobe. Die Phase I ist wohl in erster Linie Eigentum der Klinik geworden.

Nonne-Apelt griffen auf das von Nissl bereits angewandte, aber wieder aufgegebene Ammoniumsulfat zurück. Schon 1907 findet sich bei Hammarsten[1]) für den Globulinnachweis im Harn die Angabe, daß man das gleiche Volumen einer gesättigten neutral reagierenden Lösung von Ammoniumsulfat hinzusetzen soll.

Der Ausdruck Phase I bzw. Phase II wurde gewählt, um nichts über die Natur der ausgesalzenen Eiweißkörper vorwegzunehmen, da wir, wie wir bereits (s. p. 462) betont haben, heute noch nicht wissen, welche Eiweißkörper ausgefällt werden (Globuline, Proteide?).

Die Phase II besteht in dem Filtrieren der „Phase I", Ansäuern des Filtrates mit Essigsäure und darauffolgendem Kochen des Gemisches. Sie wurde bald als unspezifisch erkannt und aufgegeben.

Technik:[2]) Erforderlich sind:

[1]) pag. 642.
[2]) Wir führen die von uns angewandte Technik an, sie unterscheidet sich etwas von der von Nonne-Apelt angegebenen (s. u.).



1. 2 1 *ccm* Pipetten,

2. 1 Reagenzglasgestell mit Gläschen von 1 *cm* Breite und 7 *cm* Höhe,

3. eine heißgesättigte neutral reagierende Ammoniaksulfatlösung.

Die Vorschrift zur Herstellung der Lösung ist folgende: Eine gewisse Menge (Nonne und Apelt u. a. verlangen 85 auf 100) von Ammonium sulfur. puriss (Merck) wird mit kaltem dest. Wasser angesetzt und langsam zum Erwärmen gebracht, nicht zum Kochen (bei Nonne[1]) findet sich die Angabe „kochen"). Durch das Kochen entweicht nämlich ein Teil des lose gebundenen Ammoniaks und ein entsprechender Teil Schwefelsäure wird frei. — Dieses Gemisch wird so lange erwärmt, bis sich nichts mehr von dem zugesetzten Ammoniaksulfat löst. Dann läßt man die Lösung langsam erkalten. Bei plötzlicher Temperaturveränderung kristallisiert zu viel wieder aus. Nach dem Erkalten — man kann die Lösung auch filtrieren — ist die Reaktion zu prüfen. Auch bei einer sachgemäß angesetzten, nicht gekochten Lösung findet sich mitunter doch noch eine schwach saure Reaktion. Zu ihrer Beseitigung genügen meistens 1—2 Tropfen Ammoniak. Von Merck ist auch eine fertige neutral reagierende Lösung zu beziehen. Wichtig ist es, die Reaktion von Zeit zu Zeit mit Lackmuspapier zu prüfen. Nach Bisgaard eignet sich hierzu besser eine verdünnte Lackmuslösung von empfindlicher, violetter Farbe, da Lackmuspapier nicht leicht die konzentrierte Salzlösung aufsaugt, und auch nicht so empfindlich ist, weil es an der Luft seine ursprüngliche Farbe nicht behält. Dies ist nach unseren Erfahrungen sicher zutreffend.

Ausführung: Zu 0·5 bzw. 1·0 *ccm* Liquor füge man mittelst Pipette vorsichtig die gleiche Menge der gesättigten Ammoniumsulfatlösung hinzu. Man unterschichtet also den Liquor. Diese Schichtung ist eine Modifikation, die auch von Reichmann, Stern, Zaloziecki u. a. angewandt worden ist, die aber die Originalvorschrift von Nonne

[1]) Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. 1915. p. 106.



und Apelt nicht enthält. Nach 3 Minuten sehe man, ob sich ein Ring an der Berührungsstelle gebildet hat, am einfachsten indem man das Licht mit der Hand abblendet. Als Kontrolle schüttle man noch die Lösung und vergleiche sie mit reinem Liquor. Nach Nonne-Apelts Originalvorschrift wird nach 3 Minuten der Befund notiert. Er lautet je nach der Intensität „Trübung", „Opaleszenz", „schwache Opaleszenz" und „Spur Opaleszenz". Diese gilt als negativ.

Wir haben in unseren Tabellen — abgelesen wurde sofort und nach 3 Minuten — den Ausfall nicht als ø oder +, wie es viele Autoren tun, eingetragen, sondern gleichzeitig noch hinzugefügt, je nach dem Bilde, das sich bot, den Reaktionsgrad (O—Op = ø; Op = +; Trübung = ++). So ist es aus den Tabellen deutlich zu ersehen, wie oft „Spur Opaleszenz" und „geringe Opaleszenz" bei ganz normalem Liquor vorkommt (vgl. p. 479).

Modifikationen: Wir sind, wie schon betont, insofern bereits von der Originalvorschrift [1]) abgewichen, als wir die Ringprobe, in der Literatur gewöhnlich als „Probe nach Roß-Jones" bekannt, mit der Schüttelprobe verbunden haben. Die eigentliche Probe nach Roß-Jones (s. u.) ist aber in ihren Mengenverhältnissen eine ganz andere. Ein gewisser Vorteil der Kombination von Ring- und Schüttelprobe ist die leichtere Beurteilung des Ausfalles der Reaktion nach der negativen Seite hin. Dreyfus nennt diese Unterschichtungsprobe fälschlicherweise Nonne-Apeltsche Reaktion und liest sie nach 3 Minuten ab.

Als eine Abänderung der Phase I kann man die von Roß und Jones angegebene Ausführung auffassen. — In dem Leitfaden von Plaut-Rehm-Schottmüller[2]) findet sich die Technik der Probe nach Roß-Jones folgendermaßen: „Schichtung des Liquor auf das Ammoniumsulfat;

[1]) Sie lautet: „Man mischt gleiche Teile von dem zu untersuchenden Liquor und Reagenz und läßt 3 Minuten in der Kälte stehen. Nach 3 Minuten wird der Befund notiert und er lautet je nach der Intensität „Trübung", „Opaleszenz", „schwache Opaleszenz" und „Spur Opaleszenz"; letztere gilt als negativ."

[2]) pag. 21.



die auf der Berührungsfläche entstandene Veränderung dient zur Beurteilung."

G. W. Roß und E. Jones aber überschichten 2 *ccm* heißgesättigte neutral reagierende Ammoniumsulfatlösung mit 1 *ccm* Liquor und nennen die Reaktion positiv, wenn an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein scharfer, grauweißer, papierdünner Ring innerhalb 3 Minuten entsteht. Sie machen auch darauf aufmerksam, daß man innerhalb 1/2 Stunde beobachten kann, wie sich an der Berührungsstelle ein feinmaschiger Niederschlag zeigt, der einem feinen Spinngewebe gleicht. Sie weisen ferner auf die Wichtigkeit der Beleuchtung hin und verwenden zur Ablesung einen eigens konstruierten Kasten mit künstlicher Beleuchtung. Zur Abschätzung der Globulinmenge empfehlen sie 1. die Beurteilung der Dicke des Ringes, 2. die Bestimmung der Zeit, nach der der Ring auftritt, sowie besonders 3. die Anwendung der Reaktion im verdünnten Liquor, so haben sie z. B. mehrere Male bei der 8fachen Liquorverdünnung eine positive Reaktion beobachtet, eine Erscheinung, die ihrer Meinung nach sicher nicht in normalem Liquor vorkommt.

Weitere Modifikationen der Nonne-Apeltschen Reaktion erstrecken sich auf die Ablesung. Denn bei den Fällungsreaktionen bieten gerade die Grenzfälle Schwierigkeiten in der Ablesung und Beurteilung. Man hat deshalb, abgesehen von der Anstellung als Ringprobe, nach weiteren Verbesserungen gesucht, die die Ablesung erleichtern sollten.

Reichmann hat zur Bestimmung des Grades der Fällung einen dem Gowerschen Hämoglobinometer nachgebildeten Apparat angegeben, den auch Gutmann rühmt. Nach Nonne leistet er nicht mehr, als die von Nonne angegebenen Bezeichnungen. — Auch Zalosiecki hat sich einen besonderen Kasten (s. p. 466) mit elektrischer Beleuchtung konstruiert.

Für die Beurteilung des Grades der Reaktion haben sich viele eigene Begriffe geschaffen und weichen in ihrer Auffassung oft recht weit von dem ab, was Nonne als normal oder pathologisch bezeichnet.

Eichelberg und Pförtner unterscheiden nur „starke Opaleszenz" und „Trübung". Richter hält die Beurteilung des Ausfalles nach Stärkegraden, besonders aber das Ablesen nach 3 Minuten für überflüssig.



Und ähnliche Beispiele ließen sich noch in Menge anführen. Richter nennt die Probe positiv, wenn der Liquor auch bei durchfallendem Licht stark opaleszierend ist, schwach positiv, wenn eine schwache Opaleszenz bei auffallendem Licht sichtbar ist.

Schnitzler versteht unter sehr starkem Ausfall eine milchweiße Trübung, unter starkem Ausfall eine Trübung, wie sie einer gekochten Stärkelösung von 1 : 25 entspricht; unter einer lebhaften Reaktion eine solche, die einer Stärkelösung in der Verdünnung von 1 : 150 entspricht.

Weitere Verbesserungsvorschläge der Phase I-Reaktion erstrecken sich auf ihre quantitative Beurteilung (Bisgaard, Kafka, Kafka und Rautenberg u. a. m.). Den Versuch einer quantitativen Beurteilung der Reaktion finden wir schon in den Angaben von Roß und Jones. Kafka und Rautenberg stellen sich verschiedene Röhrchen mit 24—28%iger, 33%iger, 50%iger Liquorammoniumsulfatlösung her und beobachteten die im Verlauf einiger Stunden auftretenden Trübungen. Zur quantitativen Bestimmung der verschiedenen Globuline im Urin (Fibringlobulin. Euglobulin und Pseudoglobulin) hatte Oswald bereits (1904) die fraktionierte Fällung mit 28%iger, 36%iger und 50%iger Ammoniumsulfatlösung angegeben.

Zaloziecki hat sich „positive" und „negative" Reaktionen verschiedenen Grades hergestellt, sie in Röhrchen mit einer Glasperle (nach der Art der Teströhrchen beim Hämoglobinometer Sahlis) gefüllt und diese zugeschmolzen. So hat er eine Reihe verschieden starker Trübungen erhalten. Das zu beurteilende Röhrchen wird nach mehrstündigem Stehen mit den Teströhrchen verglichen.

Es ist dies das Prinzip der von Mestrezat bei Liquoruntersuchungen in großem Umfang angewandten „diaphanometrischen Methode". Sie beruht auf dem Vergleich einer mit irgend einer Fällungsreaktion erzeugten Trübung mit jener, die in einer Flüssigkeit mit bekanntem Eiweißgehalt auf gleiche Weise entsteht (vgl. auch die Walbumsche Methode).

In Anlehnung an das Nisslsche Verfahren haben Ranke, Szécsi u. a. vorgeschlagen, die Niederschlagsmenge zu zentrifugieren und entsprechend der Nissl-Methode zu bestimmen. Kafka, Kronfeld u. a. haben dies ausgeführt.



Kronfeld fand dabei, daß sowohl die absolute Menge der ausgefällten Substanzen, als auch ihr Verhältnis zur Gesamteiweißvermehrung bei Paralyse gegenüber den nichtparalytischen organischen Hirnerkrankungen in fast „spezifischer" Weise wächst.

Fehlerquellen: Wie aus dem eben angeführten hervorgeht, kann eine Quelle von Ungenauigkeiten erstens das Reagenz, zweitens die Ablesung und drittens die verschiedene Auffassung des normalen und pathologischen Befundes sein. Unter gewissen Umständen kann eine weitere vierte in dem Liquor selbst liegen.

1. Fehlerquellen des Reagenzes: Eine sauer reagierende Lösung ist nach unseren Erfahrungen überempfindlich, eine alkalisch reagierende unterempfindlich. Dies beruht wohl auf Fällung von verschiedenartigen Eiweißsubstanzen. Nach Smidt besteht zwar kein Unterschied zwischen beiden. Deutlich tritt dieser aber bei Anstellung der Ringprobe zutage. Überdies haben wir in darauf gerichteten Untersuchungen feststellen können, daß die Ringbildung deutlicher ist, wenn man mit dem Liquor die Ammoniumsulfatlösung überschichtet, als umgekehrt, wenn man den Liquor mit der Lösung unterschichtet. Dies ist aber in der praktischen Bewertung nicht weiter störend.

Fehlerquellen bei der Ablesung: Man halte sich mit dem Ablesen an die angegebene Zeit von 3 Minuten. Denn nach längerem Stehen zeigen auch ganz normale Lumbalflüssigkeiten Ringbildung, bzw. nach Schütteln Opaleszenz. Diese Beobachtung, die bei der Beurteilung der praktischen Brauchbarkeit berücksichtigt werden muß, haben schon Smidt, Zaloziecki u. a. gemacht. Das Auftreten einer derartigen Opaleszenz in sonst normalen Lumbalflüssigkeiten ist recht einfach zu erklären, wenn man bedenkt, daß eine derartige Reaktion entsteht durch Zunahme schon normaler Weise (vgl. die Kontrollfälle) im Liquor vorhandener Eiweißbestandteile. Eine solche Zunahme wird, wie auch Zaloziecki betont hat, nicht sprunghaft erfolgen. Es können alle Übergänge zwischen negativen und



deutliche Opaleszenz zeigenden Reaktionen auch bei Fällen vorhanden sein, die frei von organischen Erkrankungen des Nervensystems sind. Mit anderen Worten, ähnlich, wie der Gesamteiweißgehalt in einer gewissen physiologischen Breite schwanken kann, so können dies auch die Körper, die durch Ammoniumsulfat gefällt werden. Diesen Schwankungen suchen Nonne und Apelt dadurch Rechnung zu tragen, daß sie in einer späteren Angabe der Technik „Spur Opaleszenz“ als „negativ“ bezeichnet haben. Dies genügt unserer Ansicht nach aber noch nicht, denn die Übergänge zwischen „Spur Opaleszenz“, die negativ ist und „Schwacher Opaleszenz“, die als positiv (schwach) gerechnet wird, sind derart fließende, daß zuweilen, auch wenn man sich bemüht, ganz objektiv zu sein, der Entscheid schwer fallen bzw. unmöglich sein wird. Bezeichnet man dagegen eine „deutliche Opaleszenz“ erst als positiv, so müssen die Fällungserscheinungen schon ausgesprochenere sein. (Vergleiche p. 525.)

Fehlerquellen durch die Lumbalflüssigkeit an sich bedingt: Daß eine größere Blutbeimengung zum Liquor eine weitere Fehlerquelle sein kann, wird von allen Autoren einstimmig anerkannt. Nur schwanken die Ansichten etwas über die Menge des Blutes, die erforderlich ist, um zu nachweisbaren Fehlern im Ausfall der Reaktion zu führen. Nach unserer Ansicht üben einzelne, mikroskopisch nur nachweisbare Erythrozyten (1—2 im Gesichtsfeld) bei sonst klarem Liquor für die Anstellung der Phase I keinen Einfluß auf den positiven und negativen Ausfall aus. Nach Apelt[1]) geben Blutverdünnungen von 1 : 10.000 und 1 : 20.000 keine positive Phase I. Das Blutsediment einer Verdünnung von 1 : 20.000 weist nun nach $^3/_4$ stündigem Zentrifugieren und in der üblichen Weise gefärbt, nach Apelt einen so reichen Gehalt an roten Blutkörperchen im Gesichtsfeld bei 300facher Vergrößerung auf wie Präparate von Lymphozyten, die wir als „stark positiv“ bezeichnen, das ist nach Bisgaard 3—4 Zellen im Quadrat der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer. Aus der

[1]) Zit. nach Nonne. 3. Aufl. p. 106.



Literatur ließen sich hierfür genügend Fälle anführen, bei denen bis zu 20 Erythrozyten im *cmm* angegeben werden, also etwa 60 in der Zählkammer, und die eine negative Nonnesche, ja sogar Pándysche Reaktion aufweisen. Hierfür verweise ich nur auf den Fall 13 von Frühwald-Zaloziecki.

Ferner hat Schumm gefunden, daß mit der Benzidinprobe Blut noch in einer Verdünnung von 1 : 1,000.000 (Blaufärbung) nachgewiesen werden kann. — Nach Bisgaard führt eine Blutbeimengung erst zu Fehlerquellen, wenn sie spektroskopisch erkennbar ist.

Hauptmann geht deshalb zu weit, wenn er schwache Ringe (bei sonst normalen Lumbalflüssigkeiten) immer auf Blutbeimengung beziehen will und so auch die Befunde anderer Autoren, die eine schwach positive Phase I bei nicht organisch Nervenkranken beziehungsweise Nervengesunden (Herrenschneider-Gumprich, Smidt u. a.) gefunden haben, mit der nur mikroskopisch sichtbaren Beimengung vereinzelter Erythrozyten bei klarem Liquor zu erklären sucht. Und ganz unangebracht ist es nach unserer Ansicht, wenn er zur Erklärung einer sonst nicht ganz in das Bild passenden, schwach positiven Reaktion die überaus empfindliche Benzidinprobe heranzieht, die ihm dann beweist, daß der Liquor oder die Reagenzgläser doch Spuren von Blut enthalten und diese den schwach positiven Ausfall der Phase I bedinge. Er schreibt wörtlich:[1]) „Ich habe die Gläschen, als ich ein paar mal nicht recht glaubhafte Resultate bekam, mit der Benzidinprobe auf Blutfreiheit geprüft und bekam ein positives Resultat, da sie von früherem Blutinhalt wohl nicht in genügender Weise gereinigt waren (obgleich sie ganz klar aussahen). Seit ich hierauf achte, sind mir zweifelhafte Resultate kaum mehr begegnet."

Auf eine weitere, mehr theoretisch als praktisch in Betracht kommende Fehlerquelle macht Zimmermann aufmerksam.

Urotropin kann bekanntlich nach vorherigen Gaben per os im Liquor durch bestimmte Reaktionen nachgewiesen

[1]) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1916. Bd. LV. p. 169.



werden. Nach Zimmermanns Erklärung wird aus dem Urotropin Formaldehyd frei, das Reaktionen mit dem Liquoreiweiß eingeht, die zu Änderungen im chemischen Verhalten des Liquoreiweißes dem Ammoniumsulfat gegenüber im Sinne einer positiven Phase I führen können. Eine derartige medikamentöse Beeinflussung der chemischen Liquorreaktionen wäre praktisch bei Meningitiden (s. p. 430) denkbar, also bei Erkrankungen, die meist schon mit einer Eiweißvermehrung einhergehen.

Die Ergebnisse der Reaktion mit dem Liquor von Leichen sind nicht recht verwertbar (Jacobsthal u. a.).

Vorkommen: Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, bin ich auf das Vorkommen der Esbach-Nisslschen und Brandberg-Zalozieckischen Reaktion bei den einzelnen Krankheiten nicht eingegangen, da nach Untersuchungen von Grahe, Kafka, Zaloziecki u. a. und unseren eigenen Erfahrungen mit der Esbachmethode festzustehen scheint, daß es kaum einen Fall von positiver Nonnescher Reaktion gibt, wo nicht gleichzeitig der Gesamteiweißgehalt vermehrt ist, während andererseits eine mäßige Gesamteiweißvermehrung eine negative Phase I nicht ausschließt.

Nach Nonne, der sich auf mehrere 1000 eigene Fälle stützt, hat sich herausgestellt und kann als sicher gelten, daß die Phase I bei allen organischen Affektionen des Zentralnervensystems vorkommen kann. Wie die Pleozytose, ist sie nach ihm fast ausnahmslos (95% und mehr) bei syphilogenen Nervenerkrankungen, sowohl den sog. echtsyphilitischen, als den sog. metasyphilitischen vorhanden.

Außer bei organischen Nervenleiden ist nun eine positive Phase I sicherlich auch schon bei nicht organischen Nervenleiden, ja bei völlig Gesunden mitunter beobachtet worden.

Smidt (1909) fand bereits bei 5 Nervengesunden eine Opaleszenz. Den Reichmannschen Fall von Myokarditis möchten wir hier nicht verwerten, weil er postmortal untersucht worden ist. Weitere Fälle aus



der Literatur finden sich noch bei Bisgaard[1]) angeführt. Stern (1916) findet sie in 5% seiner Gonorrhoefälle ohne nachweisbare Syphilis. Herrenschneider-Gumprich und Herrenschneider (1916) haben in 14 von 27 Fällen mit allgemein funktionell-nervösen Beschwerden ohne organischen Befund eine positive Phase I gefunden. (Als positiv bezeichnen sie die Reaktion, „wenn 3 Minuten nach Mischung Opaleszenz oder Trübung auftritt".[2]) Derartige Befunde sind jedoch gegenüber den von Nonne als feststehend erhobenen in der Literatur nur selten berichtet worden. (Vgl. die hierhergehörige Tabelle auf p. 479.)

b_1) Die Pándysche Reaktion.

K. Pándy (Budapest) hat 1910 eine neue Eiweißreaktion für die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit angegeben.

Technik:[3]) Erforderlich sind:

1. 2 1 *ccm* Pipetten,

2. 1 Reagenzglasgestell mit Gläsern von etwa 7 *cm* Höhe und 1/2 *cm* Breite,

3. eine wässerige Karbolsäurelösung, nach P.'s Angaben von der Zusammensetzung 1 : 15.

Wir bereiteten uns selbst eine Lösung nach der Vorschrift von Zaloziecki. Darnach werden „80—100 *ccm* Acid. carbol. liquefact. pur. mit dest. Wasser auf 1 *l* aufgefüllt, fest geschüttelt, durch einige Stunden in den Brutschrank gestellt, hierauf bei Zimmertemperatur durch mehrere Tage bis zur völligen Klärung stehen gelassen; die über der öligen Karbolsäure schwimmende wässerige Lösung wird abgegossen und als Reagens aufbewahrt." Es kommt vor, daß sich bei stärkerer Abkühlung die Flüssigkeit trübt, ebenso wie bei längerer Aufbewahrung, zumal

---

[1]) Aeggehvidestofferne i Cerebrospinalvaesken og deres kliniske Betydning p. 11.

[2]) In jüngster Zeit beobachtete Queckenstedt bei 7 Fällen von metadiphterischer Polyneuritis mit 8 Punktionen 3 mal + Phase I, und ebenso 5 mal bei 18 Fällen von Ischias (mit 19 Punktionen). Eine Zellvermehrung wurde bei diesen Prozessen vermißt. Wenn man bei den Polyneuritisfällen die Phase I vielleicht noch als Ausdruck für organische Veränderungen am Zentralnervensystem auffassen kann, so möchten wir dies bei den Ischiasfällen füglich bezweifeln. Queckenstedt spricht nur ganz allgemein von einer Eiweißvermehrung und erklärt sie sich als Folge von Zirkulationsstörungen in den Nervenwurzeln.

[3]) Wir führen auch hier, genau wie bei der Phase I Reaktion und der Weichbrodtschen Reaktion die von uns geübte Technik an, sie unterscheidet sich etwas von der von P. bzw. W. angegebenen.

wenn sie nicht luftdicht verschlossen ist. Durch kurzes Erwärmen kann die Trübung beseitigt werden. Auf das in dieser Weise hergestellte Reagens beziehen sich unsere Befunde.

Tabelle (siehe p. 478).
Positive Phase I bei Nervengesunden.[1][2])

Krankheit	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon +	Bemerkungen	Die Nr. des Falles in der Tabelle VIII
Gonorrhoe	20	48	3	Stern nimmt etwa 5% + Phase I an	$17_{1\cdot 2}$; 13_{2}
Hauttuberkulosen	10	29	4	Fall 31 hatte eine fortgeschrittene Tub. colliquativa und Tub. pulmonum	27_{2}; $31_{3\cdot 4\cdot 5}$
Psoriasis vulgaris	3	6	2	.	35_{1}; 36_{2}
Acne faciei	1	3	1	.	39_{3}

Ausführung: In ein mit 1 *ccm* konzentrierter gesättigter Karbollösung gefülltes Reagenzgläschen läßt man mittels einer Pipette einen Tropfen Liquor fallen. Es entsteht entweder sofort oder nach einiger Zeit eine, je nach dem Ausfall, zarte, rauchwolkenartige bis milchige Trübung, die der Spur des Liquortropfens folgt, besonders gut sicht-

[1]) Über positive Phase I bei Syphilis vergl. die Übersichtstabelle auf pag. 458—460.

[2]) In der Zwischenzeit haben wir nun weitere Untersuchungen besonders auch über die Phase I, Pándysche und Weichbrodtsche Reaktion, bei Nervengesunden angestellt. Wir verfügen bisher einschließlich der hier erwähnten Fälle über 127 Fälle mit 326 Punktionen. Sie sind in einer besonderen Arbeit zusammengestellt. Auf Einzelheiten kann ich hier nicht eingehen. Nur so viel will ich aus der betreffenden Arbeit berichten, daß wir bei 2 Fällen von weiblicher Gonorrhoe, die zweimal bzw. sechsmal untersucht wurden, konstant eine + Phase I gefunden haben, ebenso wie bei einem Lupus vulgaris des Gesichtes bei zweimaliger Untersuchung. Aus der Arbeit sei weiterhin hervorgehoben, daß in zu kurzen Zwischenräumen (1—10 Tage) aufeinanderfolgende Punktionen sowohl eine Vermehrung des Zell- als auch Eiweißgehaltes hervorrufen können! (Vergl. Schönfeld: Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit bei nervengesunden Menschen, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1919. p. 297.)

bar bei starker Ausbildung. Die Ablesung geschieht genau wie bei der Phase I durch Abblendung des Lichtes mit der bloßen Hand.

Modifikationen: Pándy hat ursprünglich eine Karbolsäurelösung (s. o.) von der Stärke 1 : 15 angegeben. Ebenso gut kann man nach ihm auch eine 4% Kresollösung oder eine 10% Pyrogallollösung verwenden. In diesen beiden Lösungen sollen die Eiweißstoffe auch ausfallen. Andere Phenolverbindungen (Chinon, Hydrochinon, Phlorogluzin, Resorzin, Orzein) geben die Reaktion nicht so deutlich oder nur auf umständlichere Weise. — Kafka und Rautenberg benützen eine 10%ige Karbollösung.

Zaloziecki (nach ihm richtet sich auch Grahe) läßt in ein frisch, mit der gesättigten Karbolsäurelösung gefülltes Uhrschälchen mittels Kapillarpipette vom Rand her oder in die Mitte einen Tropfen des zu untersuchenden zentrifugierten, blutfreien Liquors einfließen. Feinere Reaktionen können nach ihm nur bei möglichst guter (künstlicher?) Beleuchtung über schwarzem Untergrund erkannt werden.

Grahe stellt bei künstlicher Beleuchtung das Uhrschälchen auf den Ausschnitt eines schwarz ausgekleideten Kästchens und beleuchtet durch eine seitliche Öffnung mit einer elektrischen Lampe schräg von unten her, um stets dieselbe Beleuchtung zu haben.

Obregia und Urechia mischen 2 *ccm* Liquor mit 1/2 *ccm* Reagenz, erhitzen diese Lösung und versetzen sie mit einem Tropfen Natronlauge. Diese Reaktion hat aber nach Zaloziecki — im Gegensatz zur Originalmethode — keinerlei Vorteil gegenüber den anderen Globulinreaktionen.

Was die Ablesung anbetrifft, so wählen Kafka und Rautenberg je nach der Intensität der Weißfärbung der sich bildenden Wolke die Bezeichnung +++, ++ und +. Eine schwach positive Reaktion ist nach ihrer Auffassung dann vorhanden, wenn beim Einträufeln zwar keine Wolkenbildung, hinterher sich aber eine verschieden starke Opaleszenz einstellt.

Nach Zaloziecki kann ein sehr allmählich ent-



stehendes Wölkchen noch zu den negativen Reaktionen gerechnet werden.

Grahe hat bei seiner Art der Beleuchtung immer eine Schleierbildung bemerkt. Er bezeichnet ganz feinen Schleier mit 0—1, leichten Schleier mit 1, deutliche Trübung mit 2 und 3 in seinen Tabellen. Negativ ist 0—1.

Eskuchen rechnet im Gegensatz zu Grahe nicht eine leichte Schleierbildung, sondern erst eine deutliche Trübung als positiv.

Wir bezeichneten „zarten Schleier" entsprechend der Spur oder geringen Opaleszenz der Phase I und der Weichbrodtschen Reaktion (s. bei diesen) mit negativ, „deutlichen Schleier" mit positiv, „starken Schleier" mit ++. (Weiteres s. im Abschnitt: Brauchbarkeit der Pándyschen Karbolreaktion.)

Fehlerquellen: Man tut gut, sich der konzentrierten Lösung zu bedienen, denn schwächere Lösungen geben schwächere Ausschläge. Weiterhin müssen die verwendeten Reagenzgläser und Pipetten absolut trocken sein, bei kurz vorher, insonderheit mit Äther gereinigten, gibt es sofort einen weißlichen Niederschlag.

Die Ablesung hat immer unter denselben Bedingungen, wie ja bei allen Fällungsreaktionen, zu erfolgen. Man lese also sofort und nach 3 Minuten ab. Längeres Warten führt ebenso wie bei der Phase I zu nicht mehr verwertbaren Ausschlägen.

Der Liquor muß frei von Blutbeimengungen sein.

Ergebnisse: Es erübrigt sich, hier nochmals alle fremden Untersuchungen aufzuführen, in denen ein positiver Ausfall der Pándyschen Reaktion berichtet worden ist. Es genügt festzustellen, daß er sich fast immer findet, wenn eine positive Phase I vorhanden ist, aber auch darüber hinaus.

Neuere Autoren (Cyranka, Eicke, Frühwald-Zaloziecki, Gärtner, Gennerich, C. With u. a.) haben bei Syphilis mitunter gleichzeitig mit der Phase I auch die Pándysche Reaktion angestellt. Zu einem genaueren Vergleich für die hier vorliegende Frage der Häufigkeit des



Vorkommens der Pándy-Reaktion lassen diese Untersuchungen sich nicht recht heranziehen, da die Pándysche Reaktion nicht regelmäßig angestellt worden ist. Wir berücksichtigen daher hier nur unsere Befunde.

Tabelle.

Pándy-positive Fälle (einschließlich Tabes und Paralyse).

Krankheitsbezeichnung bzw. Stadium der Syphilis	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon +	Bemerkungen	
Weibliche Gonorrhoe	11	25	12		Eigene Beobachtung
Männliche Gonorrhoe	1	1	1		
Acne faciei	1	3	3		
Ekzem	2	3	2		
Hauttuberkulosen	8	23	11		
Psoriasis vulgaris	1	3	1		
Malaria	1	1	1		
Ulcus cruris	1	3	2		
Syphilis II	12	32	12	Unbehandelt	
mit Erscheinungen	6	15	10	Behandelt	
Syphilis latens mit + Wa.-R.	7	16	7		
Syphilis latens mit 0 Wa.-R.	3	6	3		
Syphilis congenitalis	1	2	2		
Tabes	2	2	2		
Paralyse	7	18	13		

c_1) Die Weichbrodtsche Reaktion.

1916 hat Weichbrodt (Frankfurt) auf der 41. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und

Psychiater über eine weitere „einfache“ Liquorreaktion berichtet.

T e c h n i k: Erforderlich sind:

1. 2 Pipetten zu 1 *ccm*,

2. 1 Reagenzglasgestell mit Gläsern von etwa 7 *cm* Höhe und 1 *cm* Breite.

3. Eine 1‰ Sublimatlösung. (Hydrarg. bichlorat. puriss. Merck.)

A u s f ü h r u n g: 0·7 *ccm* Liquor werden mit 0·3 *ccm* einer 1‰ Sublimatlösung vorsichtig mittels einer Pipette überschichtet. Es entsteht je nach dem Ausfall sofort oder nach einiger Zeit an der Berührungsstelle ein Ring von wechselnder Breite — fast immer in stärkerer Ausbildung als bei der entsprechenden Anstellung der Phase I — der nach Schütteln in eine Opaleszenz oder mehr oder weniger starke Trübung, je nach der Intensität der Reaktion, übergeht.

Wir unterscheiden ø = keine oder zarte Ringbildung bzw. geringe Opaleszenz; + = deutliche Ringbildung bzw. Opaleszenz; ++ = starke Ringbildung bzw. starke Trübung.

M o d i f i k a t i o n e n: W e i c h b r o d t gibt an, auch mit einer Goldchloridlösung 1 : 100 in derselben Versuchsanordnung (3 Teile Lösung und 7 Teile Liquor) ähnliche Ergebnisse erhalten zu haben. Der normale Liquor nimmt eine klare goldgelbe Farbe an, die er auch beibehält, während der pathologische Liquor sich sofort trübt. Das Gleiche gilt für eine Goldchloridlösung 1 : 1000, nur mit dem Unterschied, daß mit dieser der Liquor innerhalb 24 Stunden auch Farbenveränderungen eingeht, die typisch für die positive oder negative Reaktion sind. Es soll dabei mit der von L a n g e angegebenen Goldsolreaktion (s. diese p. 487) eine gewisse Ähnlichkeit bestehen. Ferner hat (nach W e i c h b r o d t) ein Amerikaner A. G o r d o n eine Liquorreaktion mit einer 1%igen Sublimatlösung angegeben.

F e h l e r q u e l l e n: Das Mengenverhältnis Liquor: Lösung ist zu beachten. Außerdem kommen die bei der P á n d y schen und Phase I-Reaktion erwähnten Umstände



(Ablesungsschwierigkeiten, Ablesung innerhalb 3 Minuten, blutfreier Liquor usw.) auch hier in Betracht.

Ergebnisse: Weichbrodt hat über 500 Lumbalpunktate untersucht, darunter nur eine geringe Anzahl Fälle von Tabes und Meningitis. Die Sublimatreaktion ist bei allen Psychosen, die auf Syphilis zurückzuführen sind, positiv, bei allen nicht durch Syphilis bedingten negativ ausgefallen. Bei ungefähr 200 weiteren Untersuchungen hat Weichbrodt jedoch gefunden, daß die Sublimatreaktion mitunter auch bei organischen Gehirnerkrankungen ohne Syphilis eine Trübung verursacht, so z. B. bei einer multiplen Sklerose. Käthe Hupe (100 Lumbalpunktionen — Nonnes Abteilung) fand, daß erstens die Sublimatreaktionen in Fällen von sicherer Syphilis fehlen und daß sie zweitens positiv sein kann, wo kein Anhalt für Syphilis vorliegt. Inzwischen sind über die Weichbrodtsche Reaktion weitere Arbeiten von Eskuchen, Kafka u. a. erschienen.

Da bei Nervengesunden und bei Frühsyphilis bis heute, soweit ich die Literatur übersehe, die Weichbrodtsche Reaktion noch nicht nachgeprüft worden ist, so kommen hierfür nur unsere eigenen Ergebnisse in Betracht (siehe nebenstehende Tabelle auf p. 485).

d_1) Andere sog. (Globulin-)Reaktionen.

1. Die Buttersäure-Methode von Noguchi (1909).

Noguchi kocht kurz 0·1 *ccm* Liquor mit 5 Teilen (0·5 *ccm*) 10%iger reinster Buttersäure. Darauf wird die Mischung mit einem Teil (0·1 *ccm*) normaler Natronlauge rasch versetzt und wieder aufgekocht. Es entsteht in den positiven Fällen ein körniger oder flockiger Niederschlag, der innerhalb von drei Stunden zu Boden sinkt. Eine Opaleszenz, auch eine diffuse Trübung ist als negativ zu bezeichnen. Bei fraglichem Ausfall ist die Reaktion mit 0·2 Liquor zu wiederholen. Greenfield hat eine Modifikation (quantitative Auswertung) der Noguchimethode angegeben. Am meisten ist die Reaktion in Amerika, England (Henderson, Lorenz, Ross und Jones, Turner u. a.) und Frankreich (Bressot, Demole, Euzière, Mestrezat und Roger u. v. a.) angewendet worden.

In Deutschland haben sich mit dieser Noguchischen Reaktion Frenkel-Heiden, Eskuchen, Kafka, Rehm, Zalozieckí u. a.



beschäftigt. Sie kommen zum Teil zu einer Ablehnung. Jedenfalls ist so viel aus ihren Arbeiten zu entnehmen, daß die Noguchi-Reaktion weder die Phase I an Feinheit übertrifft, noch ersetzen oder vollkommen ergänzen kann. Das steht fest im Gegensatz zu den Untersuchungen von Noguchi und Moore, die ihr Parallelgehen mit der Phase I und der Ross-Joneschen Reaktion behaupten. In ihrer Empfindlichkeit soll sie in der Mitte zwischen beiden stehen. Ross und Jones geben sogar an, ihre Reaktion gehe vollkommen parallel mit der von Noguchi.

Tabelle.

Weichbrodt-positive Fälle (einschließlich Tabes und Paralyse).

Krankheitsbezeichnung bzw. Syphilisstadium	Zahl der Fälle	Zahl der Punktionen	davon +	Bemerkungen	
Weibliche Gonorrhoe .	14	35	21	Eine männliche Gonorrhoe darunter	Eigene Beobachtung
Hauttuberkulosen . . .	8	25	8		
Acne faciei	1	3	3		
Ekzem	2	3	3		
Psoriasis vulgaris . . .	3	6	2		
Ulcus cruris	1	3	3		
Syphilis II	17	46	11	Unbehandelt!	
mit Erscheinungen . .	7	16	9	Behandelt	
Syphilis latens mit + Wa.-R.	9	20	10		
Syphilis latens mit ∅ Wa.-R.	6	10	5		
Syphilis congenitalis . .	1	2	∅		
Tabes dorsalis	3	5	5		
Paralyse	7	18	16		

2. Die von Klausner (1908) ursprünglich für das Serum angegebene, als Ersatz für die Wa.-R. gedachte Reaktion ist auch für die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit herangezogen worden. Die Klausnersche Reaktion besteht bekanntlich darin, daß durch die Verdünnung des Serums

mit destilliertem Wasser besonders labile Eiweißteilchen (Globuline?) ausgefällt werden. Nach Bisgaard, Zaloziecki erhält man auch beim Verdünnen pathologischer Lumbalflüssigkeiten mit destilliertem Wasser Opaleszenzen, eine Reaktion, die nach Zaloziecki noch deutlicher wird, wenn man noch Kohlensäure einleitet. Dieses Deutlicherwerden ist vielleicht folgendermaßen zu erklären: Die Eiweißteilchen des Serums (und wohl auch des Liquors) sind nach den Untersuchungen von E. Herzfeld und R. Klinger durch die auf ihren Oberflächen absorbierten wasserlöslichen Abbauprodukte in Lösung d. i. in kolloidaler Verteilung. Die Zone gebundenen Wassers verhindert eine gegenseitige Annäherung und Verklebung der Teilchen und hält so die kolloidale Verteilung aufrecht. Wird nun Kohlensäure eingeleitet, so könnten die absorbierten Abbauprodukte entfernt bzw. gelockert werden und infolgedessen die Eiweißteilchen leichter gefällt werden. Es handelt sich hierbei also ebenfalls um eine Ausfällung besonders labiler Eiweißkörper aus einer kolloidalen Lösung.

3. Braun und Husler (1912) setzten zu 5 *ccm* einer stark verdünnten Salzsäure (n/300 HCl) unter Umschütteln 1 *ccm* Liquor hinzu. Pathologische (meningitische, insbesondere tuberkulöse) Lumbalpunktate geben deutliche Trübung und unterscheiden sich dadurch von normalen.

Wie durch Salzsäure, so kann auch durch Essigsäure in bestimmten Lumbalflüssigkeiten eine Trübung verursacht werden. Diese Essigsäureprobe wurde von Moritz (1886) zur Unterscheidung von Ex- und Transsudaten angegeben. Technisch wird sie bei Lumbalpunktaten in der Weise ausgeführt, daß tropfenweise 5%ige Essigsäure zu 2 *ccm* Liquor hinzugefügt wird. Die Trübung oder Opaleszenz entsteht erst allmählich innerhalb von 1—2 Minuten. „Spur Opaleszenz“ gilt als negativ. — Eine ähnliche Probe, insbesondere zur Unterscheidung von Ex- und Transsudaten in Körperflüssigkeiten, wurde von Rivalta angegeben. Für den Liquor gestaltet sie sich so, daß man zu 100 *ccm* eines mit 2 Tropfen Eisessig angesäuerten Wassers 1 Tropfen des zu untersuchenden Liquors fallen läßt. Sie ist nach Zaloziecki für den Liquor nicht verwendbar, da der einfallende Tropfen in den positiven Fällen nur als ganz feiner rauchiger Ring erscheint, es erscheinen aber nicht die für die Exsudate besonders charakteristischen, dem Ringe folgenden weißen Schlieren.

c) Die Kolloidreaktionen.

Unter diesem Namen kann man, wie es Kafka bzw. Kirchberg schon getan haben, eine Anzahl von Reaktionen zusammenfassen, die ihrem Wesen nach das Gemeinsame besitzen, daß anorganische und organische kolloide Lösungen durch bestimmte Mengen des Liquoreiweißes vor der Ausflockung durch Elektrolyte geschützt werden, durch größere oder geringere Mengen und bestimmte Mischung



des Eiweißes aber ausgeflockt werden. Die Frage, in wieweit diese Ausflockung auf qualitative und quantitative Unterschiede in der Mischung zurückzuführen ist oder zurückgeführt werden kann, ist wohl noch nicht endgültig entschieden.

Nach Kirchberg u. a. hat sich ein vollkommener Parallelismus ergeben zwischen den sog. chemischen Eiweißreaktionen (Nonne-Apelt, Pándy u. a.) und den Kolloidreaktionen. Diese sind nach Kirchberg noch empfindlicher als die chemischen. Doch ist nach Flesch u. a. der Parallelismus nicht derartig ausgesprochen — F. bezieht sich auf die Langesche Goldsolreaktion —, daß man von einer Abhängigkeit der Reaktion von dem Eiweißgehalt sprechen kann. Ich bringe die Reaktionen hier, da sie bei weiterem Ausbau für die Liquoruntersuchung bei Syphilis wohl von Bedeutung werden können.[1])

a_1) Die Langesche Goldsolreaktion.

Die älteste und bisher auch infolgedessen am meisten nachgeprüfte, der in der Liquordiagnostik angewandten sog. Kolloidreaktionen ist die von Lange 1912 angegebene „Goldsolreaktion".

Zum Verständnis des Wesens dieser Reaktion sei folgendes vorausgeschickt.

Schon früher war bekannt, daß kolloidale Goldlösungen durch Elektrolyte z. B. 10%ige NaCl-Lösungen ausgeflockt werden, wobei die zunächst purpurrote Goldlösung über Violett, Blau schließlich ganz farblos wird. Es bleibt dann eine wasserklare Flüssigkeit zurück, an deren Grund sich das Gold als blauschwarzer Schlamm absetzt. Diese völlige Entfärbung stellt das Maximum der Reaktion dar.

Zsigmondi (1901) hat dann nachgewiesen, daß diese Ausflockung durch Zusatz einer genügenden Menge eines Eiweißkörpers verhindert werden kann, d. h. jeder reine Eiweißkörper kann das kolloidale Gold vor der Ausflockung schützen, er verleiht mit anderen Worten einen „Goldschutz" und zwar in einer für den betreffenden Eiweiß-

[1]) Kürzlich hat E. Jacobsthal über eine neue Kolloidreaktion zur Liquoruntersuchung berichtet: Die Karkolidreaktion.



körper charakteristischen Stärke. Er ist also zur Differenzierung von Eiweißkörpern geeignet. Zsigmondy definiert diesen „Goldschutz" bzw. die „Goldzahl" in folgender Weise (p. 705): „Ich bezeichne im folgenden als Goldzahl diejenige Anzahl von Milligrammen Kolloid, welche eben nicht mehr ausreicht, um 10 *ccm* einer gut bereiteten hochroten Goldlösung vor dem sofortigen, oder kurze Zeit nach Zusatz von 1 *ccm* 10% Kochsalzlösung eintretenden Farbenumschlag nach Violett oder dessen Nuancen zu bewahren."

Durch Lange ist das kolloidale Gold in die Serologie eingeführt worden. Lange ging von dem Gedanken aus, daß durch den Goldschutz nach Zsigmondy bzw. durch die Goldzahl Unterschiede zwischen normalen und syphilitischen Blutseren sich aufdecken lassen mußten. Er hatte jedoch hiermit keinen Erfolg. Bei Verdünnung der Blutseren mit 0·4%iger Kochsalzlösung zeigte sich, daß syphilitische wie normale Seren das Gold auszuflocken vermögen. Ein Unterschied im Reaktionsgrad beider ließ sich nicht feststellen. Lange wählte eine 0·4%ige Kochsalzlösung, weil destilliertes Wasser die Ausflockung nicht zustande kommen läßt. Andererseits sollen bei 0·4%iger Kochsalzlösung die Globuline noch in Lösung bleiben, während physiologische Kochsalzlösung unter Umständen allein bereits Gold ausflockt. Beim menschlichen Blutserum liegt das Ausflockungsoptimum bei einer Verdünnung von 1 : 1500.

Überträgt man die Versuche auf den Liquor, so finden sich beträchtliche Unterschiede zwischen normalen und veränderten Rückenmarksflüssigkeiten. Auch hier haben sich, so lange die Lumbalflüssigkeiten zur Bestimmung ihres Goldschutzes mit destilliertem Wasser verdünnt wurden, keine für klinische Zwecke brauchbaren Ergebnisse gezeigt. Wohl aber haben sich Unterschiede zwischen normalen Lumbalflüssigkeiten und solchen von Syphilitikern erkennen lassen, als Lange zur Verdünnung 0·4%ige Kochsalzlösung wählte.

Diese Entdeckung arbeitete er zu einer Reaktion aus. Durch Aufzeichnung des Ausfällungsgrades bei verschie-

denen Verdünnungen ist er zu Kurven gelangt, die für einzelne Krankheiten charakteristisch sein sollen.

Die Ausflockung des Goldsols durch mit Kochsalzlösung verdünnten Liquor ist natürlich ein ganz anderer Vorgang als der „Goldschutz" bei Verdünnung mit destilliertem Wasser. Etwas Genaueres über das Wesen der Reaktion zu sagen, ist noch nicht möglich (vergl. die Theorien von Eicke, Neufeld, Spät u. a.).

Eicke bringt die Reaktion in Zusammenhang mit den Globulinen und Albumosen. Nach Neufeld ist sie als Thrombin-Antithrombin-Reaktion aufzufassen. Spät stellt sich vor, daß in den Liquoren eigene Stoffe mit ausflockender Eigenschaft wirksam sind.

Die Technik Langes bzw. die Herstellung der Goldsollösung wurde von Eicke und Neufeld etwas modifiziert. Der springende Punkt ist anscheinend die richtige Herstellung einer brauchbaren[1]) Goldsollösung und diese ist nach der Angabe aller Autoren, die mit der Reaktion gearbeitet haben (s. u.), oft sehr schwierig. Nach Oetiker ist dabei die Temperatur und Alkalimenge von ausschlaggebender Bedeutung. Neufeld gibt neuerdings eine Technik an, nach der die Herstellung brauchbarer Lösungen so gut wie immer gelingen soll. Sie lautet folgendermaßen:

„Man mischt in einem Kölbchen 50 *ccm* frisch destillierten Wassers mit 1 *g* Aurum cristallisatum flavum und 2·5 *g* Kalium carbonicum. Diese Lösung ist haltbar und kann aufbewahrt werden. In 1 Liter frisch destilliertem Wasser löst man 5 *ccm* einer 5%igen Traubenzuckerlösung auf und erhitzt bis zum Sieden. Nachdem starkes Sieden eingetreten ist, setzt man $1^1/_2$—2 *ccm* der Gold-Pottasche-Lösung hinzu und fügt nun langsam, tropfenweise weiter von dieser Lösung hinzu, bis sich der geringste Farbenumschlag im Glase zeigt. Dann verlangsamt man das Tempo des Zusetzens noch mehr, bis sich die Flüssigkeit dunkelviolett färbt; in diesem Moment nimmt man den Gashahn in die Hand und dreht die Flamme ab, wenn Purpurfärbung eintritt. Man nimmt die Herstellung so vor, daß man bei Tageslicht direkt am Fenster arbeitet und bei durchfallendem Licht die Flüssigkeit genau beobachtet. Am zweckmäßigten verwendet man Bechergläser."

---

[1]) Eine fertige Lösung stellt Matzkiewitsch für die Abderhaldensche Reaktion, wie er 1914 angibt, in der Zentrale für ärztlichen und Hospitalbedarf, Berlin NW. 6, Karlstr. 36, her.



Die Goldlösungen müssen eine bestimmte Farbe, purpurrot, haben, die jedoch nach Eskuchen auch nicht immer die Brauchbarkeit der Lösung garantiert. Lösungen mit bläulichem Schimmer geben nach Eicke, Kafka u. a. einen ganz anderen Ausflockungstypus. Nach C. Lange und Neufeld sind die Lösungen, bei denen ein gelblicher Ton im Rot vorhanden ist, besonders empfindlich.

Die Technik der Reaktion gestaltet sich folgendermaßen:

Man mischt 0·2 *ccm* Liquor mit 1·8 *ccm* 0·4%iger Kochsalzlösung in einem Reagenzglase und stellt weitere 11 Gläser in ein Gestell mit je 1 *ccm* derselben Kochsalzlösung. Indem man den überschüssigen einen Kubikzentimeter der 10%igen Liquorverdünnung von einem Röhrchen immer zum nächsten wandern läßt, erhält man Liquorverdünnungen derart, daß jedes fortlaufende Röhrchen die Hälfte des vorangehenden enthält, so daß man bei 12 Röhrchen der Versuchsanordnung von 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 bis zu 1:10240, 1:20480 gelangt. Zu jeder dieser Liquorverdünnungen setzt man 5 *ccm* hochroten, klaren Goldsols.

Über die Ablesungsart siehe p. 492.

Die Ergebnisse Langes lassen sich etwa folgendermaßen zusammenfassen:

1. Normale, blutfreie Lumbalflüssigkeiten lassen die Goldsollösung in jeder Verdünnung unverändert (1:10—1:20000), d. h. die Goldlösung behält ihre purpurrote Farbe bei.

2. Lumbalflüssigkeiten von Kranken mit syphilitischen und parasyphilitischen Affektionen fällen das Gold aus.[1])

3. Auch Meningitiden (tuberkulöse, eitrige), Hämorrhagien, Hirntumoren geben eine positive Goldreaktion. Die Ausflockung betrifft aber hier, im Gegensatz zum Reaktionsausfall bei Syphilis die stär-

[1]) Es kann eine Farbenveränderung von purpurrot, über rotblau, blaurot, dunkelblau, hellblau bis wasserhell eintreten und zwar in einer Kurve, deren Verlauf für diese Affektionen mehr oder weniger charakteristisch sein soll. Bemerkenswert ist nun, daß diese Ausflockung in ihrer Stärke nicht etwa der Konzentration des Liquors proportional ist, also nicht etwa bei der Verdünnung 1:10 am stärksten, um dann allmählich abzusinken, sondern man findet ein Ausflockungsmaximum bei einer bestimmten Verdünnung z. B. 1:40. Vorher geben stärkere, danach schwächere Konzentrationen schwächere oder gar keine Ausflockungen. Solche pathologisch veränderten Lumbalflüssigkeiten mit dem Maximum der Ausflockung bei 1:40 bis 1:160 hat Lange gefunden bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems und bei Syphilitikern des Frühstadiums, die z. T. über Kopfschmerzen klagten, bei denen aber objektive Veränderungen nicht nachzuweisen waren.



keren Verdünnungen. Das Maximum der Farbenveränderung liegt hier nicht bei der Verdünnung 1 : 40 bis 1 : 80, sondern bei 1 : 1200.

4. Die Goldreaktion ist quantitativ feiner als die Globulin- und Wassermannsche Reaktion. Sie zeigt mitunter schon Veränderungen, wenn jene noch negativ sind. Die stärksten Veränderungen — Ausflockung bis zur völligen Farblosigkeit — findet L. bei Paralyse.

Eicke sieht die Bedeutung der Reaktion vor allem darin, daß sie, da sie quantitativ feiner ist als die Wa.-R., das spezifische Bindeglied zwischen der unspezifischen Phase I und dem spezifischen Wassermann darstelle.

Nachprüfungen liegen besonders von psychiatrischer Seite vor, so von L. Cohen, M. de Crinis und E. Frank, Eicke, Eskuchen, Flesch, Frenkel-Heiden-Glaser, Grulee und Moody, Jacobsthal und Sänger, Jäger, Jäger und Goldstein, Kafka, Kaplan, Kaplan und Clelland, Kirchberg, Matzkiewitsch, Miller und Levy, Neue, Neufeld, Oetiker Sippy und Moody, Spät, Weichbrodt, Werther, Zaloziecki u. a.[1])

Etwas widersprechend sind noch die Urteile über den praktischen Wert der Reaktion.

Eicke, Eskuchen, Kirchberg, Zaloziecki u. a., einige amerikanische Autoren (Grulee und Moody, Sippy und Moody) halten die Reaktion für sehr wertvoll. Skeptisch äußern sich Flesch, Frenkel-Heiden, Glaser, Jäger und Goldstein, Kaplan, Werther u. a., während Cohen, Oetiker, Neue, Neufeld sich weniger ablehnend verhalten. Neue faßt sein Urteil dahin zusammen, daß der Goldreaktion in Verbindung mit anderen Reaktionen ein gewisser differential-diagnostischer Wert zukommt, aber nur in dem Sinne einer Unterscheidung

---

[1]) Auf die inzwischen erschienenen, hierher gehörigen Arbeiten von Fehsenfeld und D. Ljubitsch (Literatur!) sei hier verwiesen. L. untersuchte 27 Lumbalflüssigkeiten von Syphilitikern u. zw. 2 Fälle von Σ I, 3 von Σ I/II, 17 ältere sekundäre Syphilisfälle, 4 Σ latens und 1 Fall von Σ III. Er bringt die dazu gehörigen Kuren.



zwischen syphilitischer und nicht syphilitischer Ätiologie. Man kann jedenfalls, nach den bisherigen Mitteilungen in der Literatur zu schließen, noch nicht so weit gehen, wie Eskuchen, und in Analogie zu den „vier" von Nonne in die Klinik eingeführten Reaktionen, von der Goldreaktion als der „fünften" reden.

Weitere Untersuchungen, am besten mit einer Standard-Goldsollösung, erscheinen bei Frühsyphilis angebracht.

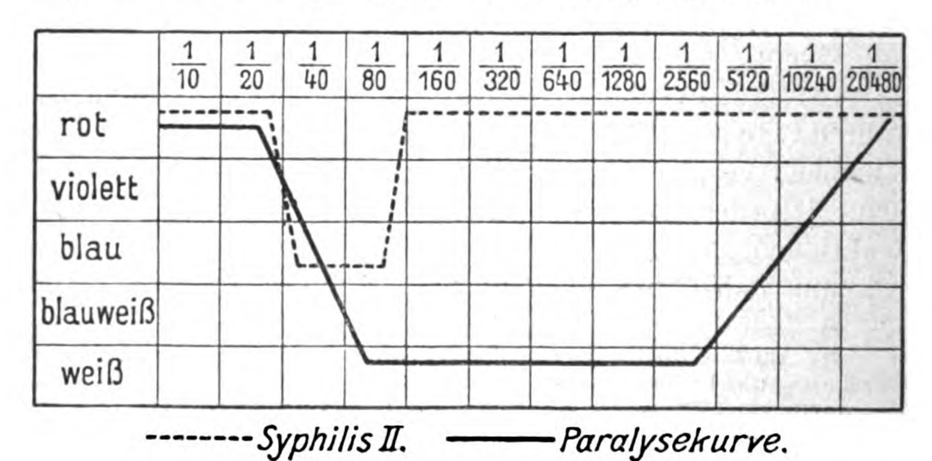
Etwas auffällig ist die Häufigkeit, mit der Lange sowie Eicke bei Frühsyphilis Veränderungen im Liquor nachgewiesen haben. Spät findet den positiven Ausfall bei Lues II weniger regelmäßig im Liquor, immerhin trifft nach Spät die von Lange und Eicke angegebene Kurve (Maximum Violett bei der 3. und 4. Verdünnung) in der Mehrzahl der Fälle zu.

Ergebnisse bei Syphilis

Lange fand „schwach positive" Goldsolreaktionen bei Verdünnung 40—80 (Farbe blaurot) bei 3 Fällen mit Syphilis I/II 3 mal, bei 28 mit Syphilis II 17 mal, bei 36 mit Syphilis latens 21 mal, bei 12 mit Syphilis III 7 mal

Eicke berichtet positive Ergebnisse bei 60 von 136 Fällen mit Syphilis I/II und bei 3 von 8 Fällen mit Syphilis III.

Eine typische Kurve der Goldsolreaktion bei Frühsyphilis und Paralyse gestaltet sich folgendermaßen:



--------Syphilis II. ——— Paralysekurve.



Die graphische Darstellung geschieht so, daß man auf der Abszisse die verschiedenen Verdünnungen des Liquors einzeichnet, auf der Koordinate die Skala der Verfärbung von rot zu weiß.

Selbst Lange läßt noch die Frage offen, ob man eigentlich die leichtesten Ausflockungen (blaurot) schon als pathologisch ansehen darf. Nach Glaser sind vorläufig alle Kurven, die nur eine Ausflockung bis zur Violettfärbung zeigen, nicht verwertbar. Nach R. Jäger und Goldstein ist eine positive Reaktion gar erst beweisend, wenn sie so stark wie bei Paralyse und Syphilis cerebrospinalis auftritt, dies heben sie besonders dem Langeschen Befund bei Syphilis I, II und latens gegenüber hervor. Nach Oetiker lassen normale Lumbalflüssigkeiten die kolloidale Goldlösung nur in den seltensten Fällen unverändert, meist tritt eine leichte Farbenveränderung auch in den ersten Verdünnungen auf und bisweilen ist die Ausflockung eine hochgradige. Spät hat ähnliche Beobachtungen gemacht.

Diese Tatsachen sind also für die Beurteilung des Ausfalls der Reaktion bei Frühsyphilis besonders wichtig, da hier das Ausflockungsmaximum nach den Langeschen und Eickeschen Untersuchungen in den ersten Verdünnungen bei Blaurot liegt.

b_1) Die Mastixreaktion.[1])

Die Mastixreaktion (G. Emanuel [1915]) geht in ihrem Prinzip auf im Jahre 1904 von Neisser und Friede-

[1]) Inzwischen verfügen wir über eigene Erfahrungen mit der Mastixreaktion, die sich auf 200 weitere Fälle mit 340 Punktionen stützen. Aus der Zusammenfassung der darüber handelnden, noch nicht im Druck erschienenen Arbeit seien hier die folgenden Schlußsätze hervorgehoben:

Die Mastixreaktion ist ebenso wenig spezifisch für Syphilis wie die bisherigen Liquorreaktionen (Phase I. Pándy, Weichbrodt. Zellvermehrung). Sie leistet für die Diagnose nicht mehr als diese und besitzt gegenüber der Phase I und Pándyschen Reaktion den Nachteil der umständlicheren Anstellung.

Die Mastixreaktion ist diagnostisch nur unter gleichzeitiger Anwendung dieser Liquorreaktionen verwertbar.

Die Mastixreaktion ist theoretisch interessant, stellt aber bezüglich ihrer diagnostischen Brauchbarkeit keine Erweiterung der Liquoruntersuchungsmethoden dar.

Vergl. auch F. Grosch: Über Reaktionen in der Rückenmarksflüssigkeit Nervengesunder und Nervenkranker unter besonderer Berücksichtigung der Mastixreaktion. Dissertation, Würzburg 1919.



mann mit Eiweiß- und kolloidalen Lösungen angestellte Versuche zurück.

Das Bestreben, die der Bereitung und Verwendung kolloidaler Goldlösungen anhaftenden technischen Schwierigkeiten zu umgehen, haben Emanuel dazu geführt, das kolloidale Gold durch ein anderes Kolloid, durch Mastix, zu ersetzen. Auch O. Gengou hat bereits 1911 mit Mastixemulsion gearbeitet.

Technik: Erforderlich sind:

1. 5·5 *ccm* Pipetten,

2. 1 Reagenzglasgestell mit Gläschen von 1 *ccm* Breite und 7 *cm* Höhe,

3. eine 10% alkoholische Mastixstammlösung und eine 1·25%ige Kochsalzlösung, frisch dest. Wasser.

Die Vorschrift zur Herstellung der Mastixstammlösung nach Emanuel ist folgende:

10 *g* Mastix werden in 100 *ccm* Alc. absolut. gelöst, die Lösung filtriert.

Für den Gebrauch werden 1 *ccm* dieser Stammlösung mit 9 *ccm* Alcohol absolutus vermischt und rasch in 40 *ccm* Aqua dest. (am besten frisch destilliert) eingeblasen. Diese Verdünnungen der 1%igen alkoholischen Mastixlösungen mit Wasser (Mastixemulsion) müssen stets frisch hergestellt werden. Die 10%ige alkoholische Mastixstammlösung ist lange haltbar.

Sachs stellt diese Mastixemulsionen (1 Teil 1%ige alkoholische Mastixlösung + 4 Teile dest. Wasser) langsamer her, indem er in die vierfache Menge dest. Wassers die 1%ige alkoholische Mastixlösung mittels Pipette ohne Druck gibt; oder er läßt zu der alkoholischen Lösung die erforderliche Wassermenge langsam zufließen („fraktionierte Zubereitung").[1])

Ausführung: Für die Reaktion sind 5 Reagenzröhrchen erforderlich. Röhrchen 1 wird mit 1·5 *ccm*, die

[1]) Nach Sachs soll die langsamere Verdünnungsart bei der Herstellung der Mastixemulsion neben der Herabsetzung der Salzempfindlichkeit noch den Vorteil haben, daß die positiven Reaktionen verstärkt werden Jacobsthal und Kafka lassen ebenfalls die alkoholische 1%ige Mastixlösung langsam zum Wasser hinzufließen.



übrigen werden mit 1 *ccm* der 1·25%igen Kochsalzlösung[1]) beschickt. Das erste Röhrchen wird nun mit 0·5 *ccm* der zu untersuchenden Lumbalflüssigkeit beschickt, so daß es eine Flüssigkeitsmenge von 2 *ccm* erhält. Nach guter Vermischung wird 1 *ccm* in das zweite Röhrchen übertragen, hieraus nach Vermischung 1 *ccm* in das dritte Röhrchen usf. Das fünfte Röhrchen bleibt frei.

Es finden sich also:

in	Röhrchen	1 . . . . 0·25	*ccm*	Spinalflüssigkeit,
„	„	2 . . . . 0·125	„	„
„	„	3 . . . . 0·062	„	„
„	„	4 . . . . 0·031	„	„
„	„	5 . . . . 0·000	„	„

Nun kommt in jedes Röhrchen 1 *ccm* der sog. Mastixemulsion.[2]) Nach kurzem Umschütteln kann der Eintritt der Reaktion sogleich beobachtet werden; das endgültige Ergebnis wird nach 12 Stunden abgelesen, es unterscheidet sich aber kaum von dem sofort zu beobachtenden.

Bei normalen Lumbalflüssigkeiten bleiben die Röhrchen 1—4 unverändert. während in Röhrchen 5 (Kontrolle) eine sofortige Ausflockung eintritt. Bei Paralytikerliquor tritt in allen 5 Röhrchen eine sofortige Fällung ein. Eine ganz schwache Reaktion macht sich durch Flockung im 4. Röhrchen geltend, bei etwas stärkeren Reaktionen tritt auch im 3. Röhrchen Fällung ein. Die Flockung tritt dann

[1]) Jacobsthal und Kafka verwenden nicht ständig die 1·25%ige Kochsalzlösung, sondern titrieren jedesmal in einem Vorversuch die Salzempfindlichkeit der Mastixemulsion aus. Dieser Vorversuch gestaltet sich folgendermaßen: 1 *ccm* Kochsalzlösung von 0·1—1½% wird mit 1 *ccm* der jedesmal frisch hergestellten Mastixemulsion versetzt und die Röhrchen etwas geschüttelt. Aus dem Vorversuch wählen sie dann durch Besichtigung gegen diffuses Tageslicht die letzte noch nicht trübende und die erste ausflockende Kochsalzkonzentration aus und stellen mit ihnen die Reaktion in ähnlicher Weise wie bei der Goldsolreaktion an (0·5 Liquor + 1·5 der betreffenden Kochsalzlösung; absteigende Verdünnungen; 12 Röhrchen). Abgelesen wird nach 24 Stunden. Die Kochsalzlösungen werden in der Weise hergestellt, daß man stets von einer 10%igen Stammlösung ausgeht; diese wird in der Weise bereitet, daß man 10 *g* Kochsalz abwiegt und so lange zweimal destilliertes Wasser hinzusetzt, bis das Gewicht 100 *g* beträgt.

[2]) Sachs arbeitet mit halben Mengen, also 0·5 *ccm* Liquorverdünnung + 0·5 *ccm* Mastixemulsion.



aber bei weiterer Fällung nicht im 2. sondern im 1. Röhrchen auf. Es ergeben sich nach Emanuel folgende tabellarisch dargestellte Reaktionstypen:

Liquor cerebrospinalis	Negative Reaktion	Reaktion 1. Grades	Reaktion 2. Grades	Reaktion 3. Grades	Reaktion 4. Grades
0·25	0	0	0	+	+
0·125	0	0	0	0	+
0·062	0	0	+	+	+
0·031	0	+	+	+	+
0	+	+	+	+	+

Nach Sachs liegt bei der Mehrzahl der Fälle und besonders bei solchen, die bei der Wassermann-Reaktion stark positiv reagieren, das Maximum der typischen Ausflockung bei den höheren und jedenfalls nicht bei den geringsten Liquormengen,[1]) allerdings stellt er auch die Mastixemulsion langsam her, Emanuel rasch.

Die Anstellung der Reaktion (s. Emanuel, Jacobsthal und Kafka, Sachs) ist einfacher als die der Langeschen Goldsolreaktion, aber die Herstellung einer brauchbaren Lösung scheint nach Sachs noch von recht verschiedenen Faktoren abhängig zu sein. Das bis jetzt[2]) in den Arbeiten von Bing und Schmitz, Emanuel, Jacobsthal und Kafka, Kirchberg, Sachs, Werther u. a. niedergelegte Material rechtfertigt noch keine weitergehenden Schlüsse über die praktische Brauchbarkeit der Methode. Nach den Ergebnissen von Jacobsthal und Kafka hat es ja den Anschein, als ob sich metasyphilitische von andersartigen Erkrankungen des zentralen Nervensystems unterscheiden ließen. Inwieweit durch diese Reaktion sich

[1]) Cutting (Journ. of Americ. assoc., 16. Juni 1917, ref. Mediz. Klinik 1917, Nr. 50, p. 1329) gibt kürzlich eine Mastixprobe zur Diagnose der Syphilis des Nervensystems an. Sie besteht darin, daß die Mastixprobe stabiler gemacht wird durch einen geringen Zusatz von Kal. carb. Das Ergebnis ist in 2 Stunden erhältlich, in 84 Fällen von Zerebrospinalsyphilis war sie immer positiv. Einzelheiten gehen aus dem mir zur Verfügung stehendem Referat nicht hervor.

[2]) Die neuesten Arbeiten über die Mastixreaktion sind die von Eskuchen, Kafka, Nast, Urechia und Jorgulescu u. a.

bei Frühsyphilis Veränderungen nachweisen lassen, steht noch dahin. Weitere Untersuchungen sind dringend wünschenswert und von uns auch jetzt ausgeführt.

Nach Bing und Schmitz — die Arbeit (50 Fälle) war mir nur im Referat zugänglich, welcher Art diese sind, ist aus dem Referat nicht zu ersehen — verhält sich die Mastixreaktion wie die Goldsolreaktion, ist aber spezifischer für Syphilis.

Werther rühmt (Früh- und Spätsyphilis) ihre Vorzüge vor der Goldsolreaktion und Phase I. Sie wird nach W. durch kleine Blutbeimengungen nicht hervorgerufen, sie tritt früher auf als Phase I und überdauert sie nicht selten. Sie ist gut abzulesen und ein feineres Reagens auf kranken Liquor als Goldsolreaktion und Phase I. Einzelheiten siehe Tabelle p. 498.

c_1) Die Berliner-Blaureaktion (Kirchberg 1917).[1]

Aus denselben Gründen wie Emanuel hat P. Kirchberg eine Reaktion mit Berliner-Blau angegeben. Von Bechold war er auf das Berliner-Blau als Kolloidlösung hingewiesen worden.

Soweit ich die Literatur übersehe, liegen noch keine Nachprüfungen über die Reaktion vor. Die Technik sei hier angeführt, da der Ort der Veröffentlichung den Syphilidologen nicht ohne weiteres zugänglich ist.

Herstellung: 1 *g* käufliches Berliner-Blau wird in 5 *ccm* 5%iger Oxalsäure in der Kälte gelöst und auf 100 *ccm* in destilliertem Wasser aufgefüllt. Die Lösung erfolgt rasch ohne Rückstand. Auf die Beschaffenheit des Wassers ist ein gewisser Wert zu legen. Das käufliche Aqua dest. soll aber ausreichend sein. Es ist nicht nötig, das in der Oxalsäure gelöste Berliner-Blau durch Diffusion von der Oxalsäure zu befreien. Diese Stammlösung ist monatelang haltbar.

[1]) Inzwischen erschienene Arbeiten von Eskuchen, Kafka u. a. beschäftigen sich mit ihr. Nach E. (200 Fälle) scheidet die Berliner-Blaureaktion für den regelmäßigen Gebrauch aus, da sie als rein quantitative Reaktion keine Bereicherung bedeutet.



Vergleich des Ausfalles der Phase I und der Mastixreaktion bei den verschiedenen Formen von Syphilis nach den Ergebnissen von Werther.

Krankheits-bezeichnung	Zahl der Fälle	davon Phase I +	davon Mastix +	Wa.-R. i. Li. +	Pleozytose	Bemer-kungen
Unbehandelte Syphilis I/II .	27	35%	52%	4%	48% meist mäßig; 17% über 50 Z	.
Behandelte Frühsyphilis . . .	16	38%	60%	14%	50% meist bis 50 Z	.
Syphilis III, meist Gummata der Haut, 2 Aortenerkrankungen	12	50%	50%	0% so weit untersucht!	30% (mäßig)	50% allgem. nervöse Symptome
Syphilis cerebrospinalis	23	80%	60%	53% darunter 37% bei 0·2	81% darunter 50% stark	Frühfälle
	14	80%	71%	70% darunter 40% bei 0·2	92% darunter 42% stark	Spätfälle
Tabes	32	79%	73%	55% darunter 23% bei 0·2	72% darunter 39% stark	.
Paralyse	14	100%	100%	100% darunter 82% bei 0·2	85% darunter 54% stark	.

10—30 Z mäßige }
30—50 Z mittlere } Lymphozytose
Über 50 Z starke }

Die Versuchsanordnung ist folgende: In das erste von 5 Gläsern kommt 1·8 *ccm* einer 0·4%igen Kochsalzlösung mit 0·2 *ccm* klarem blutfreien Liquors (eine möglichst frische NaCl-Lösung ist zweckmäßig). In das 2., 3., 4.

Glas usw. kommt 1 *ccm* einer 0·4%igen NaCl-Lösung. Nach guter Durchmischung wird 1 *ccm* vom Glas 1 in Glas 2 hinüberpipettiert, von Glas 2 in Glas 3 usw. In jedes Glas kommt 5 *ccm* Berliner-Blau-Lösung. Diese Lösung wird so hergestellt, daß 1 *ccm* Stammlösung mit dest. Wasser auf 10 *ccm* verdünnt wird. Schon nach einigen Minuten bis etwa ½ Stunde beginnt das Berliner-Blau auszufallen, bis völlige Entfärbung eingetreten ist, was nach 1—2 Stunden der Fall sein soll. Je größer die Liquorverdünnung ist, bei der die Ausfällung noch stattfindet und je rascher diese eintritt, um so stärker ist die Reaktion. Meistens tritt sie in den ersten 2—3 Gläsern ein, nur bei sehr starker Reaktion noch in weiteren Gefäßen. Minimale Ausfällungen scheinen keine pathologische Bedeutung zu haben.

Kirchberg hat seine Reaktion vorläufig an 40 psychiatrischen Fällen geprüft und ein Parallelgehen mit der Langeschen Goldsolreaktion gefunden. Eine positive Wa.-R. ist erst von einer bestimmten Stärke der Berliner-Blaureaktion an zu erwarten. Die Kirchbergsche Reaktion kommt anscheinend dem Grade der Gesamteiweißvermehrung am nächsten, ohne aber vom Eiweißgehalt abhängig zu sein.

Kirchberg hält die Reaktion wegen ihrer leichten Ausführbarkeit und ihren ausgeprägten Ergebnissen für besonders geeignet zum Nachweise pathologischer Veränderungen in Lumbalflüssigkeiten.

4. Die Methoden der serologischen Untersuchung.

a) Die Wa.-R. im Blut und Liquor.

Es erübrigt sich hier genauer auf die Technik der Wa.-R. einzugehen, ich verweise deshalb auf die Monographien von Boas, Müller und Sonntag.

Einzelne Punkte aber, die für die Anstellung der Wa.-R. in der Lumbalflüssigkeit von Bedeutung sind, möchte ich hier aus eigenen Erfahrungen heraus hervorheben.

Wir halten Blutbeimengungen stets für störend. Man findet zwar mitunter die Angabe, falls der erste heraus-



fließende Liquor blutig sei, so verwende man ihn nicht zur Zellzählung und Anstellung der Eiweißreaktionen, sondern zur Wa.-R. (Dreyfus, Gennerich, Gutman, Hauptmann, Kafka u. a.). Von einem auch geringe Blutbeimengungen enthaltenden Liquor kann man aber unter Umständen ein reines Ergebnis nicht mehr erwarten.[1]) Die Menge sei ferner nicht zu klein (4—5 *ccm*), damit die Reaktion mit mehreren Antigenen angestellt werden kann. Die Inaktivierung wird von manchen Autoren für überflüssig gehalten (Kafka), nach Boas, Brückner, F. Lesser, Neue und eigenen Beobachtungen ist sie notwendig, da ebenso wie bei aktiven Seris sonst unspezifische Hemmungen vorkommen können. Der inaktivierte Liquor zeigt aber auch in den hohen Dosen nur ausnahmsweise Neigung zur Selbsthemmung. Nach Plaut gewinnt der aktive Liquor durch Stehen hemmende Eigenschaften, Altmann und Dreyfus heben besonders hervor, daß sie bei normalem Liquor auch in höherer Konzentration nie Hemmungserscheinungen beobachtet haben.

Gewisse Extrakte sollen sich für die Wa.-R. im Liquor besonders eignen, so empfiehlt Brückner alkoholische Herzextrakte von Paralytikern, Zaloziecki den käuflichen Lesserschen Ätherextrakt (Tauentzienapotheke, Berlin). Hauptmann und Kafka haben mit alkoholischen Menschenherzenextrakten gute Ergebnisse erzielt, Gennerich mit Cholesterinextrakten. Azetonextrakte dagegen ergeben nach O. Stiner unbrauchbare Ausschläge.

---

[1]) So sah J. H. Schultz einmal mehrfach negativen Ausfall der Wa.-R. im Blut (auch aktiv) und Liquor bei einem Fall von konjugaler Tabes und Psychose (Taboparalyse?) mit syphilitischer Erkrankung in der Anamnese und tertiärsyphilitischen Erscheinungen in der Beobachtung, dagegen eine positive Reaktion bei blutigem Liquor mit dem eigenen Komplement. Ob weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht gemacht worden sind (Prüfung des Liquors mit menschlichem [eigenen und fremden] Komplement) ist mir nicht bekannt geworden. In dem von J. H. Schultz berichteten Fall handelt es sich zweifellos um eine „Verfeinerung" der Reaktion. Da wir aber über die Ursachen dieses Ausfalls nichts Bestimmtes wissen, so wäre es wohl denkbar, daß ein sonst „normaler" Liquor eines Syphilitikers bei Blutbeimischung eine positive Wa.-R. gibt. Wir lehnen deshalb die Verwertung aller Reaktionen, auch der Wa.-R,. bei blutigem Liquor ab.

Er führt es darauf zurück, daß das Azeton wahrscheinlich eine Globulinfällung im Liquor hervorruft.

Selbstverständlich ist bei der Anstellung der Wa.-R. im Liquor die von Hauptmann-Hössli 1910 angegebene Auswertungsmethode anzuwenden. Es wird hierbei der Liquor von der bei der Wa.-R. üblichen Dosis im Serum 0·2 anfangend in steigender Konzentration, bis zur unverdünnten Anwendung (Menge von 1 *ccm*) austitriert. Die Versuchsanordnung ist also folgende:

	1. Glas	2. Glas	3. Glas	4. Glas	5. Glas	Kontrolle
Liquor	0·2	0·4	0·6	0·8	1·0	2·0
NaCl	0·8	0·6	0·4	0·2	—	—
Extrakt	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	—
Komplement	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
Ambozeptor + Blutkörperchen	2·0	2·0	2·0	2·0	2·0	2·0

Die Liquorkontrollen müssen entsprechend den höheren Mengen angestellt werden. Das Kontrollglas muß, wenn bis 1·0 ausgewertet wird, zur Sicherung gegen Selbsthemmung die doppelte Menge der höchsten ausgewerteten Liquordosis, also 2·0 *ccm* enthalten.

Modifikation: Hat man zu wenig Liquor zur Verfügung, so kann man entweder die beiden Endwerte 0·2 und 1·0 in den Versuch einstellen oder man arbeitet noch besser mit den von Neue zuerst angewandten reduzierten Liquordosen, also mit halben Dosen 0·1, 0·2, 0·3, 0·4, 0·5. Hierbei sind natürlich die anderen Reagentien um die Hälfte zu reduzieren. Der Gesamtinhalt eines Gläschens beträgt dann statt 5 *ccm* nur 2·5 *ccm*. Dieses Verfahren ist für die Wa.-R. im Blut ja schon längst gebräuchlich und hat sich bewährt.

Fehlerquellen: Aus dem eben angeführten ist schon ersichtlich, daß eine zu starke Blutbeimengung

Fehlen der Inaktivierung, zu langes Aufbewahren des aktiven Liquors, ferner die Verwendung von ungeeigneten Extrakten Fehlerquellen abgeben. Hauptmann läßt z. B. bei der kritischen Besprechung von Fränkels 5 Fällen mit positiver Wa.-R. in der Lumbalflüssigkeit den Ausfall bei Fall 3 nicht gelten, da der Liquor nach Fränkels Angaben „Spuren von Blut" enthielt.

Ergebnisse: Plaut hat das Verdienst, die Wa.-R. zum ersten Mal für die Liquoruntersuchung verwendet zu haben. Nach der Originalmethode (0·2 *ccm* Liquormenge) fand sich fast konstant eine positive Wa.-R. im Liquor nur bei Paralyse (Eichelberg bis 100%), dagegen nicht bei Tabes (Nonne, Stertz u. v. a.) und Lues cerebrospinalis. Bei diesen Krankheiten gelang es erst mit Hilfe der Hauptmannschen Auswertungsmethode, ebenso auch bei Frühsyphilis in manchen Fällen positive Ausschläge in sonst negativen Fällen zu erzielen.

Von einzelnen Seiten wurde über das Vorkommen positiver Wa.-R. bei nichtsyphilitischen Meningitiden berichtet, insonderheit bei Tuberkulösen.

a_1) Positiver Wa.-R. im Liquor bei nichtsyphilitischen Meningitiden und gleichzeitiger positiver Wa.-R. im Blute, bzw. bei sicher nachgewiesener Syphilis.

Zaloziecki (1909) beobachtete den ersten Fall positiver Wa.-R. im Liquor bei einer 50jährigen, an Meningitis tuberculosa leidenden Frau; das Serum reagierte positiv.

Mucha (1911) berichtet über eine positive Wa.-R. im Liquor bei einem 7jährigen Kind (Fall 46) mit Syphilis II und einer von einer Mittelohrentzündung ausgehenden eitrigen Meningitis. Das Serum hatte etwa 2 Monate früher positiv reagiert, war aber z. Z. der Lumbalpunktion, soweit dies aus der Krankengeschichte hervorgeht, nicht untersucht worden. —

Hauptmann (1911) sah gleichfalls positive Wa.-R. im Liquor bei höherer Auswertung mit positiver Blutreaktion bei Meningitis tuberculosa.

Zaloziecki (1913) teilt ferner folgende 2 hierher gehörige Fälle mit: 11jähriges, an kongenitaler Syphilis und tuberkulöser Meningitis



leidendes Kind mit positiver Wa.-R. in Blut und Liquor; 21jähriges Mädchen mit Pneumo- oder Meningokokken-Meningitis und positiver Wa.-R. im Liquor und im Blut.

Plaut (1913) erwähnt 2 Syphilitiker mit positiver Wa.-R. im Blute und Meningitis tuberculosa, die bei der Konzentration 1·0 eine deutliche positive Reaktion im Liquor erkennen ließen. — In dem einen Falle ergab die histologische Untersuchung neben dem tuberkulösen Prozeß endarteriitische Veränderungen, die syphilisverdächtig waren; im anderen Fall jedoch nichts auf Syphilis Hindeutendes.

Jahnel (1915) veröffentlicht 2 Fälle (Fall 1 und 2) von Meningitis tuberculosa mit positiver Wa.-R. im Liquor und positiver Wa.-R. im Blut.

C. Kraemer II (1918) bringt einen Fall von Meningitis tuberculosa (Sektion) bei einem 19jährigen Manne, der 1mal untersucht wurde, mit stark + Wa.-R. im Lipuor und schwach + Wa.-R. im Blute, ohne sonstige Anzeichen für Syphilis. Er erwähnt mit keinem Wort die hier angeführten Fälle.

Die beiden Fälle Newmarks von nichtspezifischen Tumoren des Zentralnervensystems, intradurales Psammom bzw. Gliosarkom der linken 2. Temporalwindung, bei denen die Wa.-R. im Blut und Liquor positiv war, seien hier noch erwähnt.

Im ersten Falle (intradurales Psammom) war die Wa.-R. im Blut und Liquor nur anfangs positiv (Oktober 1910 im Blut, Juli 1911 im Liquor); schon in dem, einen Monat später bei der Entfernung des intraduralen Psammoms gewonnenen Liquor war die Reaktion negativ und fiel nach weiteren drei Wochen auch im Blut negativ aus.

Im zweiten Falle (Gliosarkom in der Gegend der 2. Temporalwindung) war intra vitam eine positive Wa.-R. im Serum gefunden worden, und in dem bei der Sektion (!) entnommenen Liquor wurde später auch eine positive Reaktion nachgewiesen.

Vom ersten Fall liegt keine Sektion vor, vom zweiten nur eine Gehirnsektion. Eine vollständige Autopsie war nicht gestattet.

Ich stütze mich hier auf die Fränkelschen Angaben, da mir das Original nicht zur Verfügung stand.

b_1) Positiver Wa.-R. im Liquor bei nichtsyphylitischen Meningitiden und gleichzeitiger negativer Wa.-R. im Blut.

Jahnel (1915) bringt 2 Fälle von Meningitis tuberculosa, bei denen die Wa.-R. im Liquor bei höheren Konzentrationen positiv ausfiel bei gleichzeitiger negativer Wa.-R im Blute. (Näheres s. bei Schönfeld.)

Jahnel kommt auf Grund dieser Fälle zur Schlußfolgerung, daß gelegentlich bei Meningitis nichtsyphilitischer



Personen durch Verwendung größerer Liquormengen (Auswertungsverfahren) eine unspezifische Wassermannsche Reaktion erzeugt werden kann. Vielleicht ist nun gerade bei den beiden Jahnelschen Fällen das Maßgebende nicht die Meningitis an sich, sondern gerade die Meningitis tuberculosa, ähnlich wie wir in einigen Fällen von Hauttuberkulose eine vorübergehend schwächer oder stärker positive Wa.-R. im Blut nachweisen konnten, d. h. also „unspezifische“ Hemmungen, die bei der „Originalmethode“ infolge der Art der Kontrollen der Feststellung entgehen und so ein „falsches“ Ergebnis liefern.

Unterdessen hat Kraemer II (1918) auch einen hierhergehörigen Fall veröffentlicht. 41jähriger Mann mit epidemischer Genickstarre zeigt bei 2 von 8 Lumbalpunktionen, die 10 Tage auseinander liegen, + Wa.-R. im Liquor und negativen Blut-Wassermann. Keine Sektion.

Und Zadek (1918) gar bringt 5 Fälle, die ich der Kürze halber mit dem bei der betreffenden Arbeit sich findenden Schema anführe.

Klinische Diagnose	Sektion	Bakteriolog. Befund im Liquor	Lues		Wa.-R.	
			klinisch	anatom.	im Blute	im Liquor
Meningitis cerobrospin. epidemica	Bestätigt	Meningokokken	—	—	2 × —	2 × +
Meningitis cerobrospin. epidemica	„	„	—	—	2 × —	4 × + (1 ⁄ schw. +)
Meningitis cerobrospin. epidemica	„	„	—	—	1 × —	3 × +
Meningitis tuberculosa .	„	Tuberkelbazillen	—	—	1 × —	2 × +
Meningitis purulenta (Pneumokokkensepsis)	„	Pneumokokken	—	—	1 × —	2 × +

E. Schultze (1919) berichtet über ein 13 Jahre altes Mädchen mit Meningitis tuberculosa und + Wa.-R. im Liquor bei ø W.-R. im Blute. Die Diagnose Meningitis tuberculosa ist allerdings nach ihm nicht über jeden Zweifel erhaben.



c_1) Positiver Wa.-R. im Liquor bei nichtsyphilitischen Meningitiden ohne Angabe über den gleichzeitigen Ausfall der Wa.-R. im Blute.

Wassermeyer und Bering (1910) erwähnen eine positive Wa.-R. im Liquor bei einer Meningitis purulenta (Fall 77). Das Blut wurde nicht untersucht!

Kronfeld (1910) beobachtete gar bei 7 Lumbalflüssigkeiten von 5 tuberkulösen Meningitiden 3mal positive Reaktion. Über den Ausfall der Wa.-R. im Blute finden sich keine Angaben.

Zaloziecki (1913) bringt folgenden Fall: 35jähriger Mann mit Meningitis tuberculosa. Sein Liquor wurde 1 Stunde post mortem untersucht und positiv befunden. Das Blut wurde nicht untersucht.

Assmann (Zit. nach Zaloziecki) hat etwas Ähnliches bei einer 18jährigen Patientin mit Meningealtuberkulose gesehen, bei der keine Anhaltspunkte für Syphilis vorlagen.

Eicke (1919) erwähnt kurz ohne nähere Angabe 2 Fälle tuberkulöser Meningitis mit + Wa.-R. im Liquor. Der Ausfall der Wa.-R. im Blut ist nicht angegeben, dagegen zeigte die Goldsolreaktion im Liquor nur die für tuberkulöse Meningitis charakteristische Verschiebung nach rechts.

Anhangsweise erwähne ich hier noch die von Eichelberg bei 2 einwandsfreien Fällen von multipler Sklerose in der Konzentration von 0·6 beobachtete positive Wa.-R. im Liquor. Über die gleichzeitige Wa.-R. im Blute finden sich keine Angaben.

Die oben erwähnten Fälle von Newmark sind bereits von M. Fränkel kritisch gewürdigt (Leichenliquor! Konkurrenz zweier Krankheiten?), ebenso die Kronfeldschen Befunde (von Hauptmann, Fränkel, mir u. a. Methodik!), die Kraemerschen Fälle von Plaut. Im übrigen verweise ich zur Ergänzung auf meine Arbeit: „Zur Frage des Vorkommens positiver Wassermannscher Reaktion bei Hauttuberkulose und Tuberkuliden."

Bei all diesen Ergebnissen, die gegen die Spezifität der Wa.-R. zu sprechen scheinen, ist, worauf auch Sonntag wieder nachdrücklich aufmerksam gemacht hat, vor folgenden Fehlerquellen immer wieder zu warnen.

1. Vor nicht einwandsfreier Methodik, ganz abgesehen von gröberen Versehen (Verwechslung, Verwendung eigenhemmender Sera, Leichensera u. ä.).

2. Vor klinischer Fehldiagnose (Konkurrenz zweier Krankheiten).

3. Vor mangelhaften klinischen Angaben bei der Veröffentlichung.

Kritische Betrachtungen und genaue fortlaufende Untersuchungen derartiger Fälle haben ergeben, daß eine einwandsfrei wiederholt positive Wassermannsche Reaktion sowohl im Blut als auch im Liquor auch bei höherer Auswertung — 0·8 in unseren Gegenden sich nur bei Syphilis findet.

Wir fanden nun bei unseren Kontrolluntersuchungen (Tab. VIII, 44 Fälle mit 100 Punktionen) 2 Fälle, bei denen bei 1·0 eine Andeutung einer positiven Wa.-R im Liquor vorkam und bei denen keine Anhaltspunkte für eine Syphilis nachgewiesen werden konnten. Beide Fälle zeigten bei späterer Punktion wieder normale Verhältnisse, ohne daß eine Behandlung erfolgt war.

(Fall 18 bzw. Fall 21.) Beim ersten handelt es sich um ein 17 jähriges Mädchen, das schon früher (mit 15 Jahren!) an Gonorrhoe auswärts in Behandlung gewesen war und augenblicklich wieder eine, wahrscheinlich frische Tripperinfektion erworben hatte. Ob eine Syphilis sicher auszuschließen ist, läßt sich nicht sagen, die länger anhaltende klinische Behandlung ergab jedenfalls keine Anhaltspunkte dafür. Bei der zweiten Punktion, die vier Tage nach der ersten erfolgte, zeigte die Patientin gleichzeitig mit einer starken Pleozytose (92·8 Zellen z. T. zusammenhängende Zellnester) auch eine Andeutung einer positiven Reaktion im Liquor, die Wa.-R. im Blut war immer negativ.

Nichts liegt näher, als hierfür die Pleozytose verantwortlich zu machen, zumal M. Pappenheim bereits vor 9 Jahren (1908) festgestellt hat, daß Extrakte weißer Blutkörperchen von nichtsyphilitischen, ebenso wie von syphilitischen Personen Komplementbindungsreaktionen ergeben, eine Theorie, die neuerdings (1914) von Wassermann und Lange in etwas modifizierter Form vertreten worden ist. Die Versuche von Wassermann und Lange sind allerdings von Spät nicht als beweisend anerkannt worden. Unser Fall wenigstens spricht nicht dagegen. Mit der gleichzeitig bestehenden Gonorrhoe möchten wir den angedeutet positiven Ausfall der Wa.-R. im Liquor nicht in Zusammenhang bringen, trotz der kürzlichen Behauptung Sterns, der eine positive Wa.-R. im Blut gefunden hat bei jugendlichen Personen, besonders weiblichen Geschlechts, bei denen die Untersuchung wohl eine Gonorrhoe, aber keine Syphilis ergeben hat. Gerade in einer nicht kleinen Anzahl von solchen Fällen konnte Stern nach seiner An-



gabe den Verdacht der Syphilis durch die Lumbalpunktion widerlegen, obwohl nach ihm auch die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit bei weiblichen Tripperkranken nicht „so ganz selten Befunde gibt, die auf eine Möglichkeit der Syphilis hinweisen“.

Unserer Meinung nach ist dieser Fall ohne Zwang damit zu erklären, daß der Liquor in so hohen Dosen unter ganz bestimmten Bedingungen, die wir bis heute noch nicht kennen, auch einmal unspezifisch reagieren kann; etwas anderes wäre es, wenn gleichzeitig die Wa.-R. im Blute positiv gewesen wäre. Eine gewisse Rolle kann hierbei möglicherweise die sich gleichzeitig findende Pleozytose spielen.

Die zweite Eigentümlichkeit des Falles ist die enorm hohe Zellzahl. Über deren Zustandekommen können wir natürlich ebensowenig eine vollkommen befriedigende Erklärung geben. Ob tatsächlich die Entzündung der Genitalgegend dafür in Betracht kommt, möchte ich dahingestellt sein lassen. Geradeso gut kann es auch ein anderer unspezifischer Reiz sein (voraufgegangene Punktion?). Eine Verwechslung mit einem anderen Liquor können wir ausschließen.

Der zweite Fall (Fall 21) betrifft einen 21jährigen Mann mit Ulcus molle und Bubonen mit positiver Wa.-R. im Blut und Liquor bei 1·0. — Positive Wa.-R. im Blut bei Drüseneiterungen sind ja in den letzten Jahren des öfteren beschrieben worden (Alexander, Gutmann, Stümpke u. a. Literatur s. bei Schönfeld). Der Fall ist also dadurch nicht so auffallend. Eine, wenn auch nur andeutungsweise positive Wa.-R. im Liquor bei Ulcus molle habe ich in der Literatur nicht finden können. Denkbar ist es nun, daß bei gleichzeitig positiver Wa.-R. im Blut (bei Ulcus molle) die Wa.-R. im Liquor positiv sein kann (Durchlässigkeit der Meningen?). 7 Tage später ist sowohl die Wa.-R. im Blute und im Liquor negativ.

Über die Häufigkeit des Vorkommens einer positiven Wa.-R. im Liquor bei Frühsyphilis gibt die Übersichtstabelle auf p. 458/59 Auskunft.

b) Die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion.

Weil und Kafka haben 1911 über eine neue Reaktion in der Spinalflüssigkeit bei akuten Meningitiden und Paralyse berichtet, deren Zustandekommen durch den Übertritt normalerweise nur im Blute sich vorfindender Hämolysine



in den Liquor zu deuten sei. Dieser Übertritt ist der größeren Durchlässigkeit der Meningen bei den genannten Erkrankungen zuzuschreiben.

Nach ihren Beobachtungen sind die im normalen Menschenblut nachweisbaren Normalambozeptoren für Hammelblutkörper im normalen Liquor cerebrospinalis nicht vorhanden,[1]) wohl aber deutlich nachweisbar bei akuter Meningitis und Paralyse. Während nun bei Meningitiden noch Komplement aus der Blutbahn in den Liquor übertritt — nachzuweisen dadurch, daß der Liquor die Fähigkeit hat, eine Hammelblutkörperchenaufschwemmung (H. B. K.) ohne weiteren Zusatz aufzulösen — ist dies bei Paralytikerliquor erst nach Zusatz von Komplement der Fall. Auf Grund dieser Beobachtung haben Weil und Kafka eine Reaktion für die Diagnose der beiden Krankheiten (akute Meningitis-Paralyse) ausgearbeitet, und zwar haben sie sich dazu folgender Methode bedient:

I. Nachweis von Hämolysinen bei Meningitiden.

Zu 5 *ccm* Liquor und als Kontrolle zu 5 *ccm* NaCl-Lösung fügt man 0·5 *ccm* 5%iges Hammelblut. Die Gläser werden für 1 Stunde in den Brutschrank oder besser in ein Wasserbad von 40° gestellt. Während dieser Zeit tritt in dem Liquor enthaltenen Glas die Hämolyse ein, während das Kontrollglas ungelöst bleibt.

II. Nachweis von Hämolysin bei Paralyse (komplementfreier Liquor).

Hier gestaltet sich die Ausführung infolge des Komplementmangels der Zerebrospinalflüssigkeit wesentlich anders. Man hat ähnlich wie bei der Wa.-R. einen Hauptversuch und einen Vorversuch zu unterscheiden.

a) Hauptversuch:

In große Reagenzgläser von 20 *mm* Durchmesser werden 10 *ccm* blutfreier Zerebrospinalflüssigkeit und 1 *ccm* einer 5%igen, dreimal gewaschenen frischen H. B. K. gegeben.

[1]) Weil (s. Weil und Soucek) zeigte gelegentlich von Untersuchungen über die Hämolysinreaktion, daß sich in 70 *ccm* normalen Liquors nicht soviel Hammelbluthämolysine finden, um 1 *ccm* einer 5%igen Blutaufschwemmung zu sensibilisieren. Da nun 0·05 *ccm* normalen



Nach 2 stündigem Aufenthalt bei 37° — während dieser Zeit sind die Gläser öfters umzuschütteln — wird auf einer Wasserzentrifuge zirka 20 Minuten zentrifugiert, darauf die überstehende Flüssigkeit möglichst vollständig abgegossen und der Bodensatz mit NaCl-Lösung auf die Gesamtmenge von 1 *ccm* gebracht und auf 2 Röhrchen in der Menge von je 0·5 *ccm* verteilt. Zu dem ersten Röhrchen wird nun jene Menge von normalem Meerschweinchenserum gegeben, die nach 2 stündigem Aufenthalte bei 37° 0·5 *ccm* 5%iger H. B. K. spurenweise löst und zum 2. Röhrchen die Hälfte dieser Komplementmenge. Trotz der vorherigen Titration muß die Komplementkontrolle jedem Versuche nochmals beigegeben werden.

b) Vorversuch:

Diese anzuwendende Komplementdosis wird in einem Vorversuch ermittelt (vrgl. beistehende Tabelle).

Titration des Komplements.

Hammelblut 5%	Kochsalzlösung	Komplement	Resultat
0·5	0·3	0·2	deutliche Hämolyse
0·5	0·35	0·15	schwache Hämolyse
0·5	0·4	0·1	spärliche Hämolyse
0·5	0·45	0·05	keine Hämolyse

In dem vorliegenden Falle könnte das Komplement für die beiden Proben des Hauptversuches in der Menge von 0·1 und 0·05 angewendet werden.

Diesen Vorversuch stellt man vorteilhaft während der 2 stündigen Behandlung der Blutkörperchen mit Liquor an.

Im Verlauf der Untersuchungen hat sich gezeigt, daß jenes Komplement, welches in der Dosis von 0·2 *ccm* allein keine Spur von Lösung aufweist, schlecht geeignet ist, da

Menschenserums dies vermögen, so ist nach seiner Meinung das im normalen Liquor bestehende Verhältnis 1 : 1000 nicht zu niedrig berechnet. Der Liquor enthält also in normalem Zustande auch eine gewisse, aber ganz winzige Menge von Hammelblutambozeptoren.



man mit demselben nur schwache Reaktionen erzielt. Ein solches Komplement kommt jedoch nur selten zur Untersuchung, meistens ist es so, daß die Dosis von 0·2 und 0·15 *ccm* allein stark lösend wirkt, die Dosis von 0·1 sehr schwach und 0·05 meist gar nicht. Man wird also für die beiden Röhrchen des Hauptversuches meist die beiden letzten Dosen anwenden. Den Hauptversuch müssen stets die beiden Kontrollröhrchen von z. B. 0·1 und 0·5 Komplement beigefügt werden, weil man an ihnen das Eintreten oder Fehlen der Hämolyse der behandelten Blutkörperchen messen kann.

Das einfachere Verfahren zu den Röhrchen des Hauptversuches gleichzeitig Liquor und Komplement zu geben, empfehlen Weil und Kafka aus dem Grunde nicht, weil nach den Versuchen von Scheller die Wirkung des Komplements von der Verdünnung in hohem Maße abhängig[1]) ist und deshalb bei einer Menge von 5 *ccm* nur bei stark reagierenden Flüssigkeiten einen Ausschlag zeigen würden.

Die Versuchsröhrchen werden deshalb auch mit NaCl-Lösung nur auf eine Gesamtmenge von 1 *ccm* gebracht, in den Brutschrank gestellt, von Zeit zu Zeit durchgeschüttelt und kontrolliert.

Die mit dieser Methode positiv reagierenden Fälle lassen sich in 3 Gruppen teilen. Bei einer Anzahl von Proben ist die Hämolyse in beiden Komplementkonzentrationen bereits nach 20—25 Minuten deutlich und innerhalb einer Stunde vollständig. Diese sind als +++ zu bezeichnen. Bei einer anderen Gruppe beginnt die Hämolyse nach etwa 30 Minuten, schreitet bis 2 Stunden langsam vorwärts und ist nach dieser Zeit stark ausgesprochen (++). Bei der 3. Gruppe tritt die Lösung erst nach 45 Minuten bis 1 Stunde ein und ist nach 2 Stunden im 1. Röhrchen deutlich, im 2. mäßig ausgesprochen (·+). Gegenüber den Kontrollröhrchen und insbesondere gegenüber der negativ

[1]) Das ist nach den Arbeiten von Leschly bzw. Kaup durchaus nicht der Fall. Die Wirksamkeit hängt nicht von der Verdünnung, sondern allein von der absoluten Menge ab!



reagierenden Flüssigkeit sind auch schwach positive Fälle ohne weiteres zu erkennen.

Bezüglich weiterer Einzelheiten der Technik verweise ich auf die speziellen Arbeiten von Boas und Neve, Kafka und Rautenberg, Mertens, Weil und Kafka u. a. — Abänderungen der Technik wurden von Braun und Husler, Feiler, Zaloziecki u. a. vorgenommen, sind aber nach Kafka unstatthaft, besonders ist es nicht angebracht, mit der Liquormenge unter 5 *ccm* herunterzugehen. Salus arbeitet mit 2 bzw. 1 *ccm*, allerdings bei Meningitiden.

Nach Weil und Kafka besitzt also der Nachweis von Hämolysin einen diagnostischen Wert 1. bei Meningitiden, 2. bei Paralysen. Für diese haben sie in mindestens 87% Normalambozeptoren und in zirka 10% der Fälle mit ambozeptorhaltiger Lumbalflüssigkeit auch Komplement gefunden.

Wichtig für uns ist es, daß die Hämolysinreaktion ebenfalls die Diagnose Meningitis bei Syphilis gestattet. Nach Weil und Schleißner (Arbeit noch nicht veröffentlicht, zit. bei Weil und Soucek) ermöglicht die Hämolysinreaktion mit Sicherheit eine Differentialdiagnose zwischen Meningismus, Meningitis und Hirnabszeß, sowie zwischen progressiver Paralyse, chronischer Lues cerebri und unkomplizierter Tabes.

Nachprüfungen liegen vor von Boas und Neve, Braun und Husler, Brückner, Eichelberg, Eliasberg, Hauptmann, Mertens (Nonne), Starkenstein, Salus, Więckowski, Zaloziecki u. a. Sie betreffen meistens psychiatrisches Material und bestätigen z. T. die ersten Angaben von Weil und Kafka im großen und ganzen.

Bei Tabes haben eine positive Reaktion Boas und Neve, Mertens u. a., bei Lues cerebrospinalis Mertens, Zaloziecki u. a.; bei Tumoren Zaloziecki gefunden. Weil und Soucek berichten darüber nur bei jenen seltenen Tumoren, bei denen es zu einer Unterbrechung der Liquorzirkulationen kommt, Felix (zit. bei



Weil und Soucek), Starkenstein, Weil und Soucek berichten über ihr Vorkommen bei Febris exanthematica.

Die Urteile über ihre praktische Brauchbarkeit gehen aber noch auseinander.

In einem bestimmten Verhältnis zu den anderen Reaktionen scheint sie nicht zu stehen. Insofern nimmt sie eine gewisse Sonderstellung ein. Sie ist unabhängig von Zellmenge und Gesamteiweißgehalt, unabhängig von Vermehrung der Globuline usw. Von Boas und Neve, Mertens u. a. ist bei Tabes und Paralyse kein Parallelgehen mit der Wa.-R. im Liquor bemerkt worden, ebensowenig wie Boas und Neve, Brückner, Kafka und Rautenberg, Weil u. a. im Gegensatz zu Zalozieckí ein solches Parallelgehen mit der Eiweißvermehrung haben feststellen können.

Weil und Kafka hatten schon gefunden, daß gelegentlich bei sekundärer Syphilis positive Reaktionen vorkommen. Brückner hat bei einem Patienten mit latenter Syphilis eine positive Reaktion gesehen, obgleich keine klinischen Symptome einer Meningitis vorlagen. Der Patient hatte Kopfschmerzen, aber schon vor seiner Infektion. Von Zalozieckis fünf frühsyphilitischen Meningitiden (sämtlich Salvarsanneurorezidive mit hochgradigen Liquorveränderungen, hoher Zellzahl, hohem Eiweißgehalt, stark positiver Wa.-R.) reagierten 4 positiv, 1 negativ. Eigentümlich ist bei dem einen Fall, daß nach einer Schmierkur die Hämolysinreaktion negativ geworden ist, während alle übrigen Veränderungen fort bestanden.

Systematische Untersuchungen bei Syphilis liegen bisher eigentlich nur von Boas und Neve vor, deren Ergebnisse ich deshalb etwas genauer anführen möchte. Die Untersuchung von Boas und Neve erstreckt sich auf 134 Fälle. 127 von Syphilis I, II, latens; 6 Fälle von Syphilis III; 1 von Syphilis congenitalis.

a) Primärsyphilis mit Ø Wa.-R.;
9 Fälle, alle „ Ø „

b) Primärsyphilis mit + Wa.-R.;



9 Fälle, darunter 1 Fall mit + Hämolysinreaktion, gleichzeitig mit Pleozytose (11 Zellen), Eiweißgehalt Ø.

c) Sekundärsyphilis;

82 Fälle, 12 mit + Hämolysinreaktion (2 darunter mit Neurorezidiven, 3 mit Kopfschmerzen, 7 ohne jeglichen Befund von seiten des Nervensystems).

Unter der Behandlung bildete sich bei 4 vor und nach der Kur untersuchten Fällen die Reaktion vollständig zurück. Boas und Neve schließen daraus, daß sich die Hämolysinreaktion, wie andere Meningealsymptome (Kopfschmerzen, Pleozytose) von der Behandlung gut beeinflussen lassen.

d) Syphilis latens;

27 Fälle, 2 mit + Hämolysinreaktion, 20 in den 3 ersten Jahren p. i., darunter ein positiver mit gleichzeitig bestehender Gonokokkenallgemeininfektion.

7 Fälle mit älterer Syphilis, 1 davon mit + Hämolysinreaktion (gleichzeitig 8 Zellen).

e) Tertiäre Syphilis;

6 Fälle, 1 mit + Hämolysinreaktion (es bestanden Kopfschmerzen. Pleozytose, 22 Zellen).

f) Syphilis congenitalis;

1 Fall (2j. Knabe mit Erscheinungen), 1 mit + Hämolysinreaktion.

Boas und Neve kommen auf Grund dieser Befunde zu dem Ergebnis, daß dieselben Veränderungen, die bei Paralyse recht regelmäßig vorkommen, sich auch bei anderen Formen der Syphilis z. T. schon sehr früh im Krankheitsverlauf vorfinden können.

Vielleicht erweist sich gerade diese Reaktion einmal brauchbar bei der Feststellung von Liquorveränderungen in der Frühperiode der Syphilis. Weil schreibt in seiner jüngsten Arbeit (Weil und Soucek): „Es ist sehr zu bedauern, daß bei der überaus großen Zahl der Liquoruntersuchungen im Frühstadium der Lues, die Hämolysinreaktion keine Berücksichtigung fand, denn nur durch sie allein ist hier eine Entscheidung (erg. der Diagnose Meningitis) zu treffen."

Auch wir bedauern sehr, daß es uns unmöglich gewesen ist, die Hämolysinreaktion für unsere Untersuchungen heranzuziehen, weil der größte Teil unserer Versuche in die Zeit des Krieges gefallen ist und wir so nach der durch den Krieg bedingten Schließung unseres serodiagnostischen Laboratoriums die Hilfe des Instituts für experi-

33*



mentelle Therapie in Frankfurt a. M. für die Ausführung der Wa.-R. in Anspruch nehmen mußten. Dieses war aber nicht in der Lage, auch noch die Ausführung der Hämolysinreaktion zu übernehmen.

Die regelmäßige Ausführung der Hämolysinreaktion scheint uns schon deshalb sehr wichtig, weil es eine Frage von prinzipieller Bedeutung ist, ob die für Paralyse ziemlich charakteristische pathologische Durchlässigkeit der Hirn- und Rückenmarkshaut auch sonst häufiger nachzuweisen ist, ob sie abgesehen von der akuten Meningitis verschiedenen Ursprungs auch (und in welchem Umfange) bei den frühsyphilitischen Veränderungen des Zentralnervensystems vorhanden ist und welche Schlüsse wir daraus zu ziehen haben. Gerade für die Frage der Beeinflussung durch die Behandlung ist es von größter Bedeutung, ob die Veränderungen des Zentralnervensystems im Frühstadium etwa prinzipiell andere sind als später (Paralyse, Tabes) und ob, wie eine Beeinflussung des Liquors durch ausgedehnte meningeale Veränderungen (Hämolysinnachweis), umgekehrt auch eine Beeinflussung der nervösen Zentralorgane bei erkrankten Meningen durch den pathologisch veränderten Liquor anzunehmen ist (Gennerich u. a.).

c) Die Meinickesche und die Sachs-Georgische Syphilisreaktion.

Hier sei noch auf zwei neue Reaktionen hingewiesen die im letzten Jahre (1918) als Ersatz bzw. Ergänzung der Wa.-R. angegeben worden sind, die „Meinickesche Serumreaktion auf Syphilis“ und die Ausflockungsreaktion von Sachs und Georgi.

Was ihre Verwertbarkeit im Liquor anlangt, so ist die Meinickische Reaktion zur Untersuchung der Spinalflüssigkeit nach Lesser u. a. wegen des zu geringen Eiweißgehaltes der Spinalflüssigkeit nicht geeignet.

Nach Nathan und Weichbrodt und auch nach unseren, inzwischen vorgenommenen Untersuchungen, ist die



Ausflockungsreaktion von Sachs und Georgi bei der Verwendung von Lumbalflüssigkeit vorläufig noch der Wassermannschen Reaktion unterlegen; besonders können sich Lumbalflüssigkeiten, die mehrere Tage ohne Inaktivierung stehen, unter Umständon derart verändern, daß sie positive Ausflockungsreaktionen oder Eigenflockung geben, auch ohne daß Syphilis vorliegt.

5. Die Methoden der bakteriologischen Untersuchung.

Die bakteriologische Untersuchung ist die wichtigste Methode für alle Arten akuter Hirnhautentzündung. Meist können auch die Erreger in der Lumbalflüssigkeit nachgewiesen werden (Tb.-Bazillen bei Meningitis tuberculosa, Meningokokken bei der Meningitis cerebrospinalis usw.).

Auch andere „exogene“ Krankheitsursachen sind gelegentlich in der Lumbalflüssigkeit nachgewiesen worden, z. B. Echinokokkusblasen bzw. Häckchen (Hartwig, Jacob, Kutner, Stertz-Klieneberger) und haben so die Diagnose „Echinokokkus“ ermöglicht.

Weiterhin ist es Bruce, Castellani, Marten und Darré, Spielmeyer, Vix (zit. nach M. Hartmann und C. Schilling) gelungen, Trypanosomen im Liquor cerebrospinalis bei Schlafkrankheit festzustellen (Bruce bei fortgeschrittenen Fällen in 100%). Ferner hat Sézary die Schlafkrankheit auf Affen und Meerschweinchen mit Liquor von Schlafkranken erfolgreich überimpfen können. So war es ganz selbstverständlich, daß man im Liquor von Syphiliskranken auch die Spirochaeta pallida nachzuweisen gesucht hat. Aber nur in ganz wenigen Fällen ist dieser Nachweis gelungen.

Technik: Zwei Wege stehen zum Nachweise der Spirochaeta pallida im Liquor offen, entweder die direkte mikroskopische Untersuchung des ungefärbten Liquors im Dunkelfeld bzw. des gefärbten Ausstriches oder die Verimpfung auf geeignete Tiere (Kaninchen, Affen), mit der sich besonders Uhlenhuth und Mulzer beschäftigt haben. (Näheres über die Technik siehe bei Uhlenhuth und Mulzer, Arzt und Kerl, Steiner u. a.)



Fehlerquellen: Wichtig erscheint es mir, hier auf eine Fehlerquelle des experimentellen Nachweises aufmerksam zu machen, die Arzt und Kerl erwähnen. Sie haben, als sie jedes Tier (Kaninchen) vor der Impfung prüften, bei frisch eingelieferten Kaninchen teils am Präputium, teils im Peno-Skrotalwinkel. teils an der Analschleimhaut Veränderungen papulöser Natur gefunden, in denen nach Giemsa und im Dunkelfeld Spirochäten nachgewiesen werden konnten. Diese Spirochäten waren von solchen aus menschlichen Sklerosen nicht zu unterscheiden! Arzt und Kerl sind geneigt, diese Befunde auf eine nur dem Kaninchen eigentümliche Spirochätenerkrankung zurückzuführen.

Eine weitere Fehlerquelle, die aber wohl praktisch bei der Art der Gewinnung des Liquors von Syphilitikern kaum in Betracht kommt, wäre die Verschleppung von Spirochäten der Haut in den Liquor. Allerdings sind vor gar nicht zu langer Zeit gerade bei Paralyse Mischinfektionen beschrieben worden (Robertson und Brown), die wohl auf nichts anderem als auf einer Verschleppung von Keimen der Haut in den Liquor oder auf sonstigen Verunreinigungen beruhen können. Von den betreffenden Autoren sind die Befunde aber als spezifisch für Paralyse angesehen worden.

Vorkommen: Hier möchte ich eine kurze Übersicht, geordnet nach Krankheitsstadien, von Fällen bringen, in denen es nach der Literatur gelungen ist, Spirochäten im Liquor nachzuweisen.

Bei einem Fall von reiner Primärsyphilis (negative Wa.-R.) und einer Syphilis III ist bisher, soweit ich die Literatur übersehe, der Spirochätennachweis im Liquor noch nicht gelungen. Bei folgenden Fällen ist er geglückt:

I. Sekundäre Syphilis ohne Nervensymptome.

1. Dohi und Tanaka (1905) haben anscheinend als erste die Spirochäte im Liquor einer 22jährigen Patientin mit papulösem Syphilid mittels Giemsafärbung nachweisen können. Weitere Untersuchungen bei sekundärer, tertiärer Syphilis und Tabes sind ergebnislos geblieben.

2. E. Hoffmann (1906) hat als erster durch Überimpfung der Spinalflüssigkeit eines Patienten mit sehr dichtem papulösem Syphilid



auf niedere Affen einen zwar geringfügigen, wie er schreibt, aber deutlich positiven Impferfolg (Inkubation 32 Tage) erzielt. In einem anderen Fall ist die Impfung ohne Erfolg geblieben.

3. Sézary und Paillard (1910) haben bei einer syphilitischen Hemiplegie (Krankheitsdauer ungefähr 1 Jahr) mit gleichzeitig bestehendem papulösem Hautsyphilid Spirochäten im Liquor mikroskopisch nachgewiesen.

4. Arzt und Kerl (1914) haben unter 11 Verimpfungen des Liquors von Frühsyphilitikern auf Kaninchen 2 mal ein positives Ergebnis gehabt. Der 1. Fall (Primäraffekt) befand sich angeblich in der 7. Woche nach der Ansteckung, hatte aber schon eine Alopecia specifica! Beim 2. hat es sich um einen Primäraffekt der linken Tonsille mit seit einiger Zeit bestehendem, großmakulösem Exanthem gehandelt. Die Wa.-R. ist im Blut positiv, im Liquor negativ ausgefallen.

5. W. Gennerich (1915) ist es 2 mal mit einem völlig normalen Liquor eines frischen unbehandelten Sekundärfalles gelungen, ein Kaninchen zu infizieren. Ein dritter Versuch ist negativ ausgefallen.

6. P. Uhlenhuth und P. Mulzer (1913 bzw. 1917) haben gemeinsam mit G. Steiner in 5 Fällen mit Liquor von Syphilitikern des frühsekundären Stadiums spirochätenhaltige Hodensyphilome bei Kaninchen erzeugt.

7. Frühwald und Zaloziecki (1916) haben in zwei Fällen (Fall 12 und Fall 14) von Frühsyphilis Spirochäten durch erfolgreiche Verimpfung des Liquors in den Kaninchenhoden nachgewiesen. Der Liquor des einen Falles (14) war normal, der des anderen (12) zeigte geringe Pleozytose (22 Zellen), positive Pándysche Reaktion und erhöhten Druck.

II. Spirochätennachweis im Liquor sekundärer Frühsyphilis mit Nervensymptomen.

1. Nichols und Hough (1913) haben eine Spirochaeta pallida im Liquor cerebrospinalis eines Patienten mit Neurorezidiv nach Salvarsan (Krankheitsdauer 8 Monate) gefunden und erfolgreich auf Kaninchen überimpft.

2. Frühwald und Zaloziecki (1914/16) haben 1 mal eine positive Impfung (Fall 19) bei frühsyphilitischer Meningitis (positive Wa.-R. im Liquor, Zell- und Eiweißgehalt normal) erzielt.

3. Lewy (Alzheimers Klinik, zit. nach Nonne) hat in einem Fall von Meningitis syphilitica intra vitam Spirochäten gefunden.

4. Gaucher und Merle (1909) haben im Liquor bei einer Kranken mit Hemiplegie nach Apoplexie im Dunkelfeld Spirochäten gesehen, allerdings post mortem.

5. Bei Reasoners (1916) 30j. Patienten, der im Frühstadium der Syphilis unter schweren Hirnerscheinungen zugrunde gegangen war, gelang mit der Spinalflüssigkeit (post mortem?) die Infektion eines Kaninchens durch Impfung in den Hoden.



III. Syphilis congenitalis.

1. H. Schridde (1905) hat Spirochäten im Liquor bei der Sektion eines 3 Tage alten Kindes nachgewiesen.

2. V. Babes und I. Panea (1905) haben eine einzige Spirochäte mittels Giemsa-Romanowskyfärbung bei einem wenige Minuten nach der Geburt gestorbenen kongenitalsyphilitischen Kinde gesehen. In der Ventrikelflüssigkeit ist der Nachweis nicht gelungen.

3. E. Rach (1910) hat in der zu Lebzeiten entnommenen Lumbalflüssigkeit eines 4 Monate alten, an syphilitischer Leptomeningitis leidenden Säuglings bei Dunkelfeldbesichtigung reichlich Spirochäten vom Typus der Pallida in charakteristischer Eigenbewegung gesehen.

4. Auch R. Dupérié (1909) hat Spirochäten im Liquor bei Syphilis congenitalis nachgewiesen.

IV. Spirochätennachweis im Liquor bei „metasyphilitischen" Erkrankungen.

a) Tabes dorsalis.

1. Mattauschek (s. bei Arzt und Kerl) hat unter drei Fällen zwei positive Befunde gehabt, einmal mit positiver Blutverimpfung. Lewy hat 1913 nach Nonne mitgeteilt, daß er unter sehr zahlreichen untersuchten Fällen im Liquor nur je 1 mal ein Spirochäte bei 2 Tabikern mit meningitischen Reizerscheinungen und bei einem Fall von fraglicher Tabo-Paralyse hat nachweisen können.

b) Paralyse.

1. Mattauschek (s. bei Arzt und Kerl) berichtet über 2 positive Befunde unter 6 Fällen, davon einmal mit positiver Blutverimpfung.

2. Frühwald und Zaloziecki berichten über einen positiven Fall (Nr. 23), ebenso

3. Volk über einen positiven Fall unter 5 Fällen.

4. Marinesco und Minea berichten ebenfalls über einen positiven Fall bei einem 23jähr. juvenilen Paralytiker.

c) Syphilis spinalis.

1. Graves teilt einen positiven Spirochätenbefund bei 10 Jahre zurückliegender Ansteckung mit.

Außer den namentlich angeführten Autoren, denen unter einer großen Anzahl von Versuchen der Nachweis von Spirochäten im Liquor mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit in immerhin seltenen Fällen gelungen ist — der post-mortale Nachweis scheidet eigentlich hier aus — haben sich noch viele vergeblich bemüht (Grätz, Forster, Jahnel, Neisser, Nonne, Leopold, Ravaut und Ponselle, Rosenberger, Thibièrge und Ravaut u. a.), im Liquor von Kranken mit Hautsyphilis, Nerven-



syphilis, angeborener Syphilis, Tabes und Paralyse, sei es mikroskopisch, sei es experimentell, Spirochäten nachzuweisen. Erwähnen will ich hier noch das neuerliche Bemühen, Spirochäten im Liquor bei der multiplen Sklerose zu finden (Kuhn und Steiner, Siemerling, Simons u. a.).

Klinische Angaben über die positiven Tabesfälle von Mattauschek habe ich nicht finden können, nur geht aus einer Tabelle, die Arzt und Kerl bringen, hervor, daß bei dem einen positiven Fall (F. 9) die Wa.-R. im Blut negativ war, ebenso im Liquor, wenigstens bei 0·1. Ob der Liquor höher ausgewertet wurde, ist nicht ersichtlich. Bei dem anderen Fall (F. 11) war die Wa.-R. im Blut positiv, im Liquor positiv bei 0·6, Pleozytose positiv, Nonne negativ. Beide Fälle waren unbehandelt.

Was die klinischen Angaben über die zwei positiven Fälle Mattauscheks bei Paralyse anlangt, so erwähnt Mattauschek gelegentlich einer Demonstration vom 30. Januar 1914, daß sie klinisch durchaus gewöhnliche Fälle waren; ein manischer und ein einfach dementer, mit den typischen Blut- und Liquorbefunden ohne besondere akute Erscheinungen.

Mattauschek scheint dies selbst sonderbar zu finden, ist aber geneigt, den zahlreichen negativen Ausfall der Impfexperimente weniger von der Form und dem Stadium der metasyphilitischen Erkrankung abhängig zu machen, als vielmehr seine Ursache in der noch nicht hinreichenden Kenntnis der mannigfachen Manifestationen der experimentellen Tiersyphilis und in anderen oft nur äußeren Zufälligkeiten zu suchen.

Über den Frühwald-Zalozieckischen Fall, ebenso wie über den Volkschen finden sich keine weiteren klinischen Angaben. Der Fall von Marinesco und Minea betrifft einen 23jährigen juvenilen Paralytiker.

Nach unserer Ansicht müßten eigentlich gerade jene Fälle vor allem ein positives Impfergebnis zeigen, die mit frischen meningitischen Erscheinungen einhergehen, wenn auch gegen diese Annahme die positiven Impfergebnisse bei den Paralysefällen Mattauscheks zu sprechen scheinen.

Praktische Brauchbarkeit.

Soviel kann man heute wohl sagen, daß Spirochäten im frühen Stadium der Syphilis bereits im Liquor vorkommen können. Dies ist ja weiter nicht verwunderlich, im Gegenteil einigermaßen natürlich. Denn bei der Allgemeindurchseuchung des Körpers infolge einer konstitutionellen Erkrankung, der Syphilis, wird eine Körperflüssigkeit, die ein so gut durchblutetes Organ wie das Gehirn umspült, kaum von den Erregern verschont



bleiben. Wir müssen im Gegenteil annehmen, daß eine Liquorinfektion und damit ein Übertritt von Spirochäten in den Liquor ganz regelmäßig zustande kommt. Über die zeitlichen Verhältnisse, ob die Spirochäten sich im Liquor lange halten, ob sie bald wieder zugrunde gehen oder sonst wieder aus ihm verschwinden usw., wissen wir allerdings vorläufig gar nichts.

Aus den vorliegenden Befunden können wir vorläufig nur schließen, daß der Nachweis der Spirochäten im Liquor als diagnostische Untersuchungsmethode, ungeachtet seines hohen theoretischen Wertes, eine praktische Bedeutung bisher nicht beanspruchen kann, im Gegensatz zu dem mikroskopischen Nachweis der Erreger bei Meningitiden anderer Herkunft.

III. Die praktische Brauchbarkeit der einzelnen Methoden (Bestimmung des Zellgehaltes, die verschiedenen Eiweißreaktionen [Nonne-Apelts Phase I, die Reaktionen von Pándy, Weichbrodt], die Wa.-R. im Liquor), der Liquoruntersuchung bei Syphilis und anderen Krankheiten für Diagnose und Behandlung, sowie hinsichtlich der Beeinflussung von Liquorveränderungen durch die Behandlung.

Wir berücksichtigen hier nur die Reaktionen, die wir in größeren Reihen selbst angestellt haben und die nach unseren Erfahrungen und denen anderer Autoren für die Klinik größere Bedeutung haben. — Die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion, die wir aus äußeren Gründen (s. o.) nicht berücksichtigen konnten, ist ebenfalls einer ausgedehnten Prüfung wert, wohl auch einzelne Kolloidreaktionen.[1])

1. Die Zellgehaltsbestimmung.

Nach den Ergebnissen der meisten neueren Untersucher (Dreyfus. Frühwald-Zaloziecki, Haupt-

[1]) Die Nachprüfung der Mastixreaktion ist inzwischen erfolgt (vergl. p. 493, Anmerk. 1).



mann, Nonne, Reichmann, Rost, Werther u. a.) kann man die mit der Zählkammer von Fuchs-Rosenthal erhaltenen Zellwerte mit geringen Schwankungen (um 1—2 Zellen) berechnet auf 1 *cbmm* folgendermaßen einteilen:

0— 5 Zellen normal,
6—10 „ Grenzwert,
über 10 „ Pleozytose.

Bei der Pleozytose kann man wiederum verschiedene Grade unterscheiden, etwa 10—20 Zellen geringe Pleozytose, 20—50 Zellen mittlere Pleozytose, darüber hinaus hochgradige Pleozytose.

Wir möchten aber darauf aufmerksam machen, daß auch in den neuesten Arbeiten (Hudovernig, Königstein und Goldberger, Brandweiner, Müller und Schacherl u. a.) über die Bewertung der normalen und pathologischen Zellzahl noch lange keine Einigkeit herrscht. Schwierigkeiten bereitet hier, wie bei sämtlichen anderen Reaktionen, hauptsächlich die Auffassung der sog. Grenzfälle (Grenzwerte!).

Die Meinungen aller Autoren, die über den Zellgehalt im Liquor gearbeitet haben, kann ich hier nicht bringen, ich begnüge mich mit der Anführung einzelner, deren Angaben von der oben gegebenen Einteilung abweichen. — Nach Gennerich kann ein normaler Liquor 5—8 Zellen aufweisen, Grenzziffern sind, sobald sie sich als durch die Behandlung rückbildungsfähig erweisen, als individuell pathologisch anzusprechen. Nach G. ist also die spezifische Behandlung der Maßstab für die Beurteilung. In einer neueren Statistik rechnet er überdies den Grenzwert ausnahmslos zur Norm!

Nach Rotstadt sind über 5—8 Zellen in 1 *cmm* als pathologisches Initialsymptom zu betrachten.

Schacherl geht soweit, für verschiedene Krankheitsstadien der Syphilis verschiedene Zellzahlen als normal anzusehen, so für Frühsyphilis 4—6 Zellen, für Spätsyphilis 12—14 Zellen.

Königstein nimmt als unteren Grenzwert 8, aber



auch 15—20 Zellen an, ja manchmal rechnet er erst 45—60 als pathologisch.[1])

Man hat nun vorgeschlagen, Fälle mit Grenzwerten öfters zu punktieren, um möglicherweise dadurch ein nach der positiven oder negativen Seite hin verwertbares Ergebnis zu bekommen.

Über diese Verhältnisse kann unserer Meinung nach nur Klarheit geschaffen werden, wenn möglichst viel „gesunde" Personen punktiert werden, denn gerade über die Befunde der Zerebrospinalflüssigkeit bei solchen fehlen die Angaben in der Literatur. Einen Beitrag zu dieser Frage gibt unsere Tabelle VIII. Wir finden hier bei 44 Fällen mit 100 Punktionen völlig normalen Zellgehalt d. h. 0—5 Zellen im *cbmm* 78 mal, Grenzwerte von 6—10 Zellen 11 mal, eine Pleozytose über 10 Zellen 11 mal. Eine Pleozytose von mittlerer Stärke bzw. starke Pleozytose finden wir hierunter 5 mal (F 15_2, 17_2, 18_2, 31_2, 39_3) mit 46·7; 44; 92·8; 31·2; 37·5 Zellen im *cbmm*.[2])

Aus diesen Untersuchungen an „Normalen" geht jedenfalls hervor, daß einerseits in der übergroßen Mehrzahl (78%) sich Zellzahlen von 0—5 finden, die also sicher als normale angesprochen werden dürfen, ferner, daß der Rest zur Hälfte Grenzwerte und zur Hälfte Pleozytose zeigt.

Nach unseren Erfahrungen möchten wir nun einen Grenzwert bis 10 Zellen einschließlich noch zum normalen Zellgehalt zählen. Diese Auffassung liegt auch den Berechnungen der Tabellen zugrunde.

Andererseits kann man aber gerade bei mehrfachen Punktionen an Gesunden ein Schwanken der Zellzahl bemerken, das nicht allein mit den üblichen Fehlerquellen (s. p. 453 usf,) zu erklären ist, Fehlerquellen, die gerade bei unseren Fällen recht klein sind und sich ausgleichen dürften, da fast immer unter denselben Bedingungen von demselben Untersucher gezählt worden ist. Diese Schwankungen blei-

[1]) Die Auffassung dieser beiden Autoren ist mir bis jetzt allerdings nur aus Referaten bekannt geworden.

[2]) Es sei hier auf die inzwischen erhobenen Befunde, die sich kurz in der Anmerkung 2 (pag. 479) erwähnt finden, verwiesen und in meiner Arbeit: Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit bei nervengesunden Menschen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1919. p. 297.



ben — das möchten wir im Gegensatz zu Rehm hervorheben — nun absolut nicht immer unter der Grenze, die eine normale Zahl von der pathologischen scheidet.

Diese Schwankungen des Zellgehaltes sind natürlich auch anderen schon aufgefallen, die sich mit der Zytologie des Liquors beschäftigt haben, und man hat nach Erklärungen gesucht. Abgesehen von den Fehlerquellen der Methodik hat man auch eine Abhängigkeit des Zellgehaltes von der segmentalen Höhe und der Infiltration der Meningen (bei Paralyse O. Fischer, s. p. 427) angenommen.

Diese Annahme Fischers kommt für unsere Untersuchungen nicht in Betracht, da fast immer in derselben Höhe punktiert worden ist, abgesehen von Unterschieden in der Höhe um höchstens 2—3 Wirbelkörper, und die fraglichen Personen, soweit sich dies feststellen ließ, nervengesund waren (jedenfalls keine Paralytiker!). Eigenartig ist es, daß sich gerade die größten Schwankungen nach oben immer erst bei der zweiten und dritten Punktion derselben Person ergeben haben. Diese Punktionen erfolgten bei den oben (p. 522) erwähnten 5 Fällen bei einem in einem Abstand von 13 Tagen, bei dreien in einem Abstand von nur 5 und bei einem in einem Abstand von gar nur 3 Tagen. Klinisch hatten 3 eine Gonorrhoe urethrae et cervicis, 1 einen ausgedehnten Lupus vulgaris vergesellschaftet mit Tuberculosis colliquativa cutis und Tuberculosis pulmonum, 1 eine Acne faciei.

Diese Zellzunahme bestätigt z. T. in gewissem Sinne eine Beobachtung Nissls. — Nach ihm soll man bei mehrfacher Punktion zwischen den einzelnen Punktionen mindestens 8—10 Tage verstreichen lassen, bei kürzeren Zwischenräumen ist es nicht ausgeschlossen, daß eine „geringe Vermehrung von zelligen Elementen und auch von Eiweiß auftritt".

Dem gegenüber ist aber zu betonen, daß bei anderen Fällen unter ganz gleichen Bedingungen kein Schwanken der Zellzahl nachgewiesen werden konnte. Es müssen, wie bei allem in der Medizin, auch hier individuelle Faktoren mitspielen. Weitere Untersuchungen können hier vielleicht



Klarheit schaffen. Dafür empfiehlt es sich wohl auch, stets einen bestimmten Zeitzwischenraum einzuhalten (etwa 10—14 Tage). Die Möglichkeit zu äußerlich bedingten Abweichungen wird dadurch jedenfalls herabgesetzt.

Nach Ravaut soll die Zellzahl sogar schon wesentlich durch die von dem Kranken vor der Untersuchung eingenommene Körperhaltung beeinflußt werden können.

Unter Berücksichtigung unserer Auffassung über den normalen Zellgehalt bis 10 Zellen im *cmm* und unter Berücksichtigung der spontanen höhergradigen Schwankungen in einem geringen Prozentsatz der Fälle (5%) hat nun ein Zellgehalt über 10 Zellen, solange er allein vorkommt, sicher besonders dann eine gewisse pathologische und diagnostische Bedeutung, wenn er wiederholt gefunden wird. Daß er bei Syphilis, wie Hauptmann u. a. annehmen, wenn er allein vorkommt, das erste Anzeichen einer meningealen Erkrankung ist, halten wir für möglich, aber noch für keineswegs erwiesen.

Eine einmalig gefundene Zellvermehrung bei Leuten, die früher einmal eine Syphilis durchgemacht haben, ohne jetzt weder im Liquor, noch klinisch anderweitige Symptome der früheren Erkrankung zu bieten, ist nach unseren Erfahrungen in keiner Weise diagnotisch verwertbar für das Bestehen einer spezifischen Erkrankung der Meningen. Dazu ist die Pleozytose eine viel zu flüchtige und für sich allein viel zu verbreitete Erscheinung.

Ebensowenig halten wir eine geringe Zellvermehrung und ihr Zurückgehen für die Beurteilung der Wirksamkeit der spezifischen Therapie bei Frühsyphilis für verwertbar, wie Gennerich das annimmt. Bei Paralyse z. B. beurteilen M. Pappenheim und R. Volk eine Änderung nach der „guten“ oder „schlechten“ Seite unter der Therapie aus der Zellzahl nach Abweichungen von mehr als 20%; auch dieser Prozentsatz scheint uns, wenigstens bei Paralyse, etwas zu niedrig, soweit die geringe Zahl unserer Fälle (Tabelle VII c) darüber überhaupt ein Urteil zuläßt.



Zusammenfassung: Die Zellzählung, bzw. Zellvermehrung besitzt eine gewisse praktische und diagnostische Brauchbarkeit, vorausgesetzt, daß sich eine Zellvermehrung bei wiederholten, in nicht zu kurzen Zwischenräumen (10—14 Tage!) aufeinanderfolgenden Punktionen regelmäßig vorfindet. Zur alleinigen Beurteilung eines therapeutischen Effektes scheint sie uns nicht geeignet.

2. Die Brauchbarkeit der Ammoniumsulfatprobe (Phase I von Nonne-Apelt-Schumm).

Wir unterscheiden (siehe p. 471) beim Ablesen der Phase I, angestellt als Ring und Schüttelprobe nach drei Minuten drei verschiedene Stärkegrade und zwar:

Ganz zarter Ring = O—Op = ø
Deutlicher Ring = deutl. Op. =+
Starker Ring = Trübung =++

Hierbei ist zu bemerken, daß mitunter auch ein recht zarter Ring bereits deutliche Opaleszenz nach Schütteln ergeben kann.

Abgelesen kann natürlich auch sofort werden, stark positive Reaktionen (++) sind sofort zu erkennen, während schwach positive (+) sich meistens erst in der Zeit von 3 Minuten entwickeln.

Diese Einteilung der Stärkegrade der positiven Reaktion unterscheidet sich von der Nonneschen dadurch, daß wir eine „schwache Opaleszenz“, die nach Nonne noch als positiv gilt, zu den negativen Reaktionen zählen, während nach Nonne nur eine „Spur Opaleszenz“ als negativ aufzufassen ist.

Der Ubergang zwischen „Spur Opaleszenz“ und „schwacher Opaleszenz“ ist aber ein derartig fließender, daß es ganz auf die subjektive Auffassung des Untersuchers ankommt, ob er die Phase I dabei als negativ oder positiv ansprechen will. Wenn man aber erst eine deutliche Opaleszenz als positiv rechnet, müssen die Fällungserscheinungen schon augenfälligere sein. Mit der Auffassung, erst die „deutliche Opaleszenz“ als positiv zu bezeichnen stehen auch unsere an Gesunden erhobenen Befunde in Einklang.



Das Schwierige sind natürlich auch hier wieder die Grenzfälle, besonders bei Frühsyphilis, während es in der größten Anzahl der Fälle von „metasyphilitischen" Erkrankungen, die meistens auch die übrigen Reaktionen deutlich ausgesprochen aufweisen, es kaum schwer fallen wird, die Reaktion als positiv zu erkennen.

Wir unterscheiden auch hier wieder zwischen der Brauchbarkeit der Reaktion für die Diagnose und der Brauchbarkeit für die Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung.

Die meisten Untersucher haben sich bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Phase I dem Urteil Nonnes angeschlossen, das lautet: „Die Phase I-Reaktion wird bei organischer Erkrankung des Nervensystems gefunden, nicht bei organisch Nervengesunden und auch nicht bei funktionell Nervenkranken. Bei Neurasthenikern, Hypochondern, Hysterischen usw., die syphilitisch waren, findet man keine „Phase I-Reaktion". — Nach Hauptmann ist eine isolierte Phase I das erste Zeichen „metasyphilitischer" Erkrankungen.

Andererseits sprechen sich auf dem Gebiete der Liquoruntersuchungen erfahrene Autoren, wie Bisgaard, Zaloziecki u. a. über die diagnostische Brauchbarkeit der Phase I vorsichtiger aus.

Zaloziecki beantwortet die Frage der praktischen Brauchbarkeit der Phase I dahin: „Eine positive Phase I (Nonne-Apelt) zeigt uns eine Eiweißvermehrung von $^1/_2$ p. m. und darüber an, ohne uns ein direktes Maß für diese zu sein. Ihre klinische Bedeutung ist vorläufig aber keine andere." Und weiter: „Negativer oder unsicherer Ausfall der Nonnereaktion bedeutet, daß sich höchstens mäßige Grade von Eiweißvermehrung im vorliegenden Liquor finden."

Bisgaard schreibt in seiner Monographie über Eiweißuntersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit in der Zusammenfassung: „Nonnes Fase I maa altid vise „Opa-



lescens", da alle Spinalvaesker — ogsaa normale — kan ventes at indeholde Stoffer, der faeldes med Ammoniumsulfat i halvmaettet Oplosning." Also normale Zerebrospinalflüssigkeiten können auch Opaleszenz zeigen. In jüngster Zeit haben Herrenschneider-Gumprich und Herrenschneider, Stern u. a. einwandsfreie positive Phase I auch bei nicht organischen Erkrankungen beobachtet, wie schon früher Smidt u. a. (s. p. 477).

Was unsere Erfahrungen anlangt, so haben wir bei 10 unter 100 Punktionen an Gesunden (Tabelle VIII, Fall 13_2; $17_{1, 2}$; 27_2; $31_{3, 4, 5}$; 35_1; 36_2; 39_3) also in 10% bei Fällen, inzwischen sind weitere hinzugekommen, die keine Anhaltspunkte für eine organische Erkrankung des Nervensystems bieten, eine positive Phase I gefunden; andererseits verfügen wir auch über 2 Fälle von klinisch einwandsfreier Paralyse (Fall 358 und 359), die bei dreifachen Punktionen stets eine negative Phase I gezeigt haben. Vergl. die inzwischen veränderte Beurteilung des Falles 358 auf p. 597.

In gleicher Weise wie bei ihnen die Wa.-R. im Blut je 3 mal negativ ausgefallen ist, ist das auch im Liquor 2 mal einwandfrei der Fall gewesen. Bei einer Untersuchung (Fall 358) hat Eigenhemmung, bei Fall 359 einmal eine Andeutung einer positiven Reaktion vorgelegen. Der Zellgehalt war bei beiden immer unter 5·0. Die Diagnose Paralyse war nicht von uns gestellt, sondern von der psychiatrischen Klinik (Professor Rieger), in deren Beobachtung der Fall 358 bereits mehrere Jahre steht.

Eine positive Phase I ist bei Gesunden an sich gar nicht so auffällig, wenn man bedenkt, daß der Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit und damit auch die Phase I in bestimmten physiologischen Grenzen schwanken kann, oder daß außer organischen Erkrankungen vielleicht auch noch andere Faktoren (mehrfache Punktionen?) zu einer Vermehrung von Stoffen führen können, die durch Ammoniumsulfat gefällt werden. Unter unseren 10 positiven Ausfällen betrafen nur 2 die erste Punktion, sonst lassen sich aus den an Zahl beschränkten Befunden weitere Schlüsse nicht ableiten.

Daß die Phase I, wie Schacherl es annimmt, bei Frühsyphilis durch ein labileres Globulin bedingt ist, als bei Spätsyphilis, so daß sie bei Frühsyphilis weit mehr

schwankt als bei Spätsyphilis, halten wir nicht für wahrscheinlich.

Was nun ihre Bedeutung für die Beurteilung der Wirksamkeit spezifischer Behandlung anlangt, so wird ihre Beeinflussung im allgemeinen für schwieriger gehalten, als die der Pleozytose, zumal bei „metasyphilitischen" Erkrankungen, aber sie ist zweifellos, besonders bei frühsyphilitischen Erkrankungen, recht gut und augenfällig durch die Therapie beeinflußbar, und kann somit als Gradmesser für die therapeutische Wirksamkeit dann anerkannt werden, wenn die Unterschiede in ihren Stärkegraden auffällig sind und Fehlerquellen (s. d.) ausgeschlossen werden können.

Als Beispiele will ich hier nur auf unsere Fälle 109 bzw. 140 verweisen.

Zusammenfassend können wir sagen: Schwache Opaleszenz ist als negative Reaktion anzusprechen. Für Syphilis spezifisch ist die Phase I (Nonne-Apelt) nicht. Dies haben Nonne-Apelt in ihren späteren Veröffentlichungen ja auch ausdrücklich betont. In der Mehrzahl der Fälle muß ihr einwandsfrei positiver Ausfall bei wiederholten Untersuchungen den Verdacht auf ein Ergriffensein des Zentralnervensystems lenken, besonders dann, wenn gleichzeitig eine Zellvermehrung vorhanden ist und noch andere Eiweißreaktionen positiv ausfallen. Sie kommt aber auch in etwa 10% der Punktionen bei vollkommen Nervengesunden vor. (16% der Fälle.)

Ob sie das erste Symptom einer „metasyphilitischen" Erkrankung im Sinne Hauptmanns ist, kann nach unserem Material nicht entschieden werden.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit einer spezifischen Behandlung kann sie nur für solche Fälle herangezogen werden, in denen der Ausfall bei wiederholten Punktionen unter der Behandlung deutlich an Stärke abnimmt. Ob ihre quantitative Auswertung (nach Bisgaard, Kafka)



für die Entscheidung dieser Frage mehr leisten kann, das entgeht unserem Urteil. Nach Schacherl eignet sich die quantitative Auswertung der Phase I für Frühsyphilis nicht.

3. Die Brauchbarkeit der Pándyschen Karbolreaktion.

Bei Beurteilung des Ausfalles der Pándy-Reaktion, angestellt als Tropf- und Schüttelprobe unterscheiden wir drei Stärkegrade bei einer Ablesungszeit nach 3 Minuten:

Zarter Schleier = O—Op. = O—+ = ø
Deutlicher Schleier = deutl. Op. = +
Starker Schleier = Trübung = ++

Über den Einfluß der Ablesungszeit auf den Ausfall gilt das bei der Nonneschen Reaktion Gesagte.

Die Pándysche Karbolprobe ist bis jetzt noch nicht in der Weise Eigentum der Klinik geworden wie die Ammoniumsulfatprobe und wird in ihrer diagnostischen Brauchbarkeit auch verschieden bewertet. Zur Beurteilung der Wirksamkeit der spezifischen Behandlung scheint die Pándysche Reaktion außer von Eicke wenig herangezogen worden zu sein.

Ziemlich übereinstimmend wird sie als recht empfindlich angesehen, was die einen (Hauptmann, Nonne, Schwarz u. a.) als Nachteil, andere, wenigstens teilweise, als Vorteil buchen (Herrenschneider-Gumprich, Kafka und Rautenberg, Pándy, Zaloziecki u. a.)

Nach Nonne zeigt die Pándysche Reaktion jedenfalls zu kleine Mengen (von Globulinen?) an, infolgedessen ist sie nicht so brauchbar, als die Phase I. Nach Zaloziecki ist ihr negativer Ausfall gleichbedeutend mit normalen Eiweißwerten, sie wird erst positiv, wenn der Eiweißgehalt über $1/3$ p. m. steigt, eine stark positive Reaktion macht die übrigen Methoden überflüssig. Nach Kafka und Rautenberg scheint sie eine bestimmte Gruppe von Eiweißstoffen sehr scharf anzuzeigen.

Soviel an Urteilen über ihre diagnostische Brauchbarkeit.



Eicke will sie besonders zur Beurteilung der therapeutischen Beeinflussung angewandt wissen und empfiehlt sie deshalb zur Feststellung von Heilungen, da ihr negativer Ausfall eine pathologische Eiweißvermehrung mit Sicherheit ausschließen läßt.

Unsere Erfahrungen mit der Pándyschen Reaktion stützen sich auf 155 Punktionen. Einzelheiten gehen aus den Tabellen auf p. 536 usf. hervor. Vorteile der Reaktion sind zweifellos ihre leichte Anstellbarkeit, die geringe dazu erforderliche Liquormenge und die verhältnismäßig leichte Beurteilung des negativen und positiven Ausfalls. Das haben auch schon Eskuchen, Grahe, Zaloziecki u. a. hervorgehoben.

Einen positiven Ausfall der Pándyschen Reaktion trafen wir in 33 von 64 Punktionen (s. Tabelle VIII) bei Krankheiten ohne Beteiligung des Zentralnervensystems, also in etwa 50% und sie können hier sogar in der Stärke von ++ vorhanden sein. Damit dürfte wohl auch schon das Wesentliche über ihre diagnostische Brauchbarkeit erledigt sein. Jedenfalls sind die Stoffe des Liquors, die durch das Karbol gefällt werden, in deutlich nachweisbarer Menge schon in einer großen Anzahl normaler Lumbalflüssigkeiten vorhanden. Diese Empfindlichkeit der Reaktion läßt sich unserer Ansicht nach infolgedessen auch nicht zur Feststellung von Heilungen verwerten oder nur ihr vollkommen negativer Ausfall bei früherem positivem Ausfall, während wir aus einem positiven Ausfall noch nicht auf die Wirkungslosigkeit der Therapie schließen dürfen.

Zusammenfassung: Die Pándy-Reaktion ist weder spezifisch für eine syphilitische noch für eine organische Erkrankung des Nervensystems überhaupt. Eine isolierte positive Pándy-Reaktion läßt sich weder im positiven noch im negativen Sinne verwerten. Dagegen ist wohl kaum eine Eiweißvermehrung vorhanden, wenn sie negativ ausfällt. Zur Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung kann sie nur herangezogen werden, wenn eine positive Reaktion



unter der Behandlung negativ geworden ist, während eine weiter bestehende positive Reaktion nichts gegen eine Heilung beweist.

4. Die Brauchbarkeit der Weichbrodtschen Sublimatreaktion.

In Übereinstimmung mit der Ablesungszeit und den Stärkegraden der Nonne-Apeltschen Phase I lesen wir die Weichbrodtsche Reaktion nach 3 Minuten ab, angestellt als Ring- und Schüttelprobe, und unterscheiden drei Grade:

Zarter Ring	= O—Op.	= ø
Deutlicher Ring	= Op.	= +
Starker Ring	= Trübung	= ++

Zu bemerken ist, daß die Begrenzung des Ringes beim Überschichten des Liquors mit der 1‰igen Sublimatlösung besonders nach oben hin auch beim schwächsten Ausfall keine so scharfe ist, wie bei der Phase I, sondern mehr netzförmig, ähnlich wie sie Roß und Jones für ihre Ammoniumsulfatprobe nach längerem Stehen beschrieben haben (Spinnwebennetz). Auch ist beim positiven Ausfall nach Schütteln weniger Opaleszenz, sondern eher geringe Trübung zu sehen. Die bei durch Syphilis bedingten Gehirnerkrankungen entstehenden Trübungen sollen nach Weichbrodt einen bläulichen Schimmer haben und sich so deutlich von dem bei anderen organischen Gehirnerkrankungen vorkommenden Trübungen unterscheiden. Davon konnten wir nichts bemerken. Die Weichbrodtsche Sublimatreaktion ist eine der jüngsten der zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit angegebenen Eiweißreaktionen. Infolgedessen liegen auch noch keine Nachprüfungen vor. Inzwischen (bis März 1919) sind weitere Arbeiten von Eskuchen, K. Hupe, Kafka, Weichbrodt u. a. über diese Reaktion erschienen. Nach E. kommt sie in ihrer Empfindlichkeit der Pándyschen Reaktion nahe. Nach K. erleichtert sie die Abgrenzung syphilitischer von nichtsyphilitischen Gehirnerkrankungen, wenn sie zugleich mit der Phase I vorgenommen wird.

Weichbrodts Erfahrungen (s. pag. 484) beruhen auf über 700 Lumbalpunktionen rein psychiatrischen Materiales. Bei allen durch Syphilis bedingten Psychosen fiel die Reaktion positiv aus, bei allen nicht durch Syphilis bedingten negativ, mitunter entstand auch bei organischen Gehirnerkrankungen ohne Syphilis (multiple Sklerose) eine Trübung, doch hat W. den Eindruck, daß diese Trübungen sich von denen bei Syphilis unterscheiden. Bei drei Fällen von Meningitis tuberculosa war die Reaktion negativ neben starker Pleozytose und positiver Phase I.

Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf 198 Punktionen. Der Ausfall der Reaktion war positiv in etwa 91% bei den „metasyphilitischen" Erkrankungen, aber auch in etwa 50% bei sonst normalen Menschen, die keine Erscheinungen von seiten ihres Nervensystems hatten. Auch bei Frühsyphilis gibt sie, soweit sie angewandt worden ist, viel positive Ausschläge. Auffallend ist, daß sie bei dem einen (358) der beiden Fälle von klinischer Paralyse mit negativem Befund der Lumbalflüssigkeit (358 und 359) regelmäßig als einzige Reaktion, bei dem anderen (359) bei dreifacher Untersuchung 1 mal positiv ausgefallen ist.

Zusammenfassend ist zu sagen: **Der positive Ausfall der Weichbrodtschen Reaktion ist weder spezifisch für eine syphilitische, noch für eine andersartige organische Erkrankung des Nervensystemes.** Eine isolierte positive Weichbrodtsche Reaktion läßt sich weder im positiven noch im negativen Sinne für die Diagnose verwerten, eine negative ebenso wenig.

Bei den **„metasyphilitischen" Erkrankungen dagegen scheint sie mitunter die feinsten Ausschläge zu geben.**

Als Gradmesser der Wirksamkeit einer spezifischen Behandlung eignet sie sich nicht wegen ihres labilen Ausfalles und wegen ihres Vorkommens bei Gesunden.



5. Brauchbarkeit der Wa.-R. im Liquor.

Für unsere Untersuchungen wurde eine Wa.-R. im Liquor als positiv bezeichnet, wenn bis zu einer Auswertung von 1·0 sich Hemmung der Hämolyse auch in ganz geringer Weise zeigte.

Die Urteile fast aller Untersucher über die Brauchbarkeit der Wa.-R. im Liquor gehen wohl dahin, daß sie spezifisch für Syphilis ist. Sonntag, Zaloziecki u. a. haben auch bei höherer Auswertung nie eine unspezifische Reaktion gefunden.

Unsere eigenen Erfahrungen beziehen sich auf 658 Punktionen, darunter 100, in denen klinisch keine Anhaltspunkte für Syphilis bestanden haben. Von diesen 100 haben 2 (Fall 18_2; 21_1) in der Konzentration von 1·0 eine andeutungsweise positive Reaktion gezeigt. Das wären also 2%. Allerdings können wir solche schwache Reaktionen ebensogut als negativ bezeichnen. Daß positive Reaktionen auch bei nichtsyphilitischen Krankheiten berichtet worden sind, ist bereits erwähnt (s. p. 502). Eine gewisse Vorsicht in der Beurteilung scheint deshalb bei Syphilitikern mit positiver Wa.-R. im Blute am Platze zu sein, die an einer tuberkulösen Meningitis oder überhaupt an Meningitis leiden, wenigstens nach den Mitteilungen in der Literatur. Wir wissen ja, daß bei diesen Erkrankungen eine erhöhte Durchlässigkeit der Meningen besteht. Es kann deshalb wohl vorkommen, daß solche Kranke bei niederer Konzentration des Liquors (0·2—0·4) negativen Ausfall der Wa.-R. im Liquor zeigen, in höherer Konzentration (0·6—1·0) aber einen positiven Ausfall, also ein Verhalten, wie man es bei der Syphilis cerebrospinalis als differentialdiagnostisch wichtig gegenüber der Paralyse betont hat und wie man es auch bei Frühsyphilis in einem gewissen Prozentsatz der Fälle findet. Die anderweitig beschriebenen Meningitisfälle mit positiver Wa.-R. im Liquor neben negativer Wa.-R. im Blute erscheinen uns, wenn auch theoretisch interessant, hier nicht als praktisch so wichtig, wie ebenso ihr angebliches Vorkommen bei Tumoren oder



multipler Sklerose. Sie sind bereits oben (p. 505) kritisch beleuchtet und gewürdigt.

Die Beeinflussung der Wa.-R. bei Frühsyphilis durch spezifische Behandlung kann eine recht deutliche sein und somit kann sie auch mit zur Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit herangezogen werden.

Zusammenfassung: Die Wa.-R. im Liquor ist also die einzige für Syphilis charakteristische Reaktion. Daran ändert auch nichts ihr gelegentliches, aber äußerst seltenes Vorkommen bei an Meningitis leidenden Kranken mit positiver Wa.-R. im Blute. Seltene Fälle ohne Syphilis scheinen Andeutungen einer positiven Reaktion bei der Verwendung unverdünnten Liquors aufweisen zu können, auch bei negativem Ausfall der Wa.-R. im Blute.

Eine isolierte positive Wa.-R. im Liquor läßt uns mit Sicherheit eine echte syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems annehmen, während eine negative sie nicht ausschließen läßt.

Wegen ihrer Spezifität eignet sie sich auch bei Frühsyphilis ebenso wie bei Spätsyphilis zur Beurteilung der Wirksamkeit unserer Behandlung.

IV. Vergleich der Ammoniumsulfat-, der Karbolsäure- und Sublimatprobe (Nonne-Apelts Phase I, Pándy-Weichbrodt) untereinander und über ihr gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis.

1. Vergleich der einzelnen Eiweißreaktionen untereinander.

Die Tatsache, daß besonders in den letzten Jahren immer wieder neue Eiweißreaktionen (1910 Karbolsäureprobe von Pándy, 1916 Sublimatprobe von Weichbrodt, in allerletzter Zeit die Sulfosalizylsäureprobe [Stern, Hudovernig, Weichbrodt u. a.]) für den Nachweis bestimmter Eiweißarten in der Zerebrospinalflüssigkeit angegeben bzw. angewendet worden sind, dürfte auf die Erkenntnis zurück-

zuführen sein, daß noch keine unserer jetzigen Proben den Kliniker vollkommen befriedigt.

Auch aus den Urteilen, die über die Leistungsfähigkeit der einzelnen Proben, soweit sie untereinander verglichen wurden, von den einzelnen Autoren gefällt werden, geht dieses hervor (Kafka und Rautenberg, Grahe, Hauptmann, Nonne u. a.).

Kafka und Rautenberg fassen ihr Urteil dahin zusammen, daß zwischen der Phase I und der Pándyschen Reaktion ein leichter Parallelismus bestehe, der aber oft nach der einen oder anderen Seite überschritten wird.

Grahe findet, daß es Fälle gibt, in denen die Phase I die erste Globulinvermehrung anzeigt bei negativem Pándy, aber auch solche, wo die Pándyreaktion noch Globulinvermehrung nachweist bei negativem Ausfall der Phase I. In ihrer klinischen Bewertung sind sie nach ihm im wesentlichen gleich, jede ergänzt die andere.

Nach Hauptmann ist die Pándyreaktion schärfer als die Phase I, übertrifft sie aber nicht an praktischer Brauchbarkeit und kann höchstens, da sie bei normalen Lumbalflüssigkeiten, wenn auch schwach auftritt, zu Unsicherheiten Anlaß geben. Auch Nonne (s. o.) scheint die Phase I deshalb brauchbarer zu sein, weil sie nicht so empfindlich als die Pándyreaktion ist.

Um uns ein eigenes Urteil über einen etwaigen Parallelismus der drei von uns angewandten Eiweißreaktionen bilden zu können, haben wir ihre Ergebnisse — auch im Vergleich zu der Zellzahl und dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blut und Liquor — in Tabellen zusammengestellt.

Maßgebend für diese Tabellen ist die Stärke des Ausfalles der Pándyreaktion. Diese Einteilung ist natürlich ganz willkürlich. Man hätte ebensogut die Tabellen unter dem Gesichtspunkte des Stärkeausfalles der Nonne-Apeltschen oder Weichbrodtschen Reaktion aufstellen können. Wir nahmen gerade die Pándyreaktion, weil sich bei Grahe dieselbe Einteilung findet und wir dessen Arbeit so als Vergleich heranziehen können. Grahe vergleicht



Pándy Ø—+.

Laufende Nr.	Krankheits-bezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wassermann-Reaktion im	
						Liquor	Blut
1	Paralyse	Ø	Ø	Ø	1·7	zweifelhaft (Ø)	Ø
		Ø	Ø	Ø	1·7	Ø	Ø
		Ø	Ø	+	3·1	Ø	Ø
2	Paralyse	Ø	Ø	+	3·4	Ø	Ø
		Ø — +	Ø	++	2·1	Eigenhemmung des Liquor	Ø
3	S. II	Ø—+	Ø	Ø	3·1	Ø	Ø (+ angedeutet)
4	S. II	Nicht angestellt	Ø—Op	Ø	10·0	And. einer + Reakt.	+
		"	Ø—Op	Ø	5·2	Ø	+
		Ø—+	Ø—Op	Ø	2·4	Ø	Andeut. einer + Reakt.
		Ø—+	Ø	Ø	7·9	Ø	Ø
5	S. II	Nicht angestellt	+	Ø	214·8	Ø	+
		"	+	+	228·6	Nicht untersucht	+
		"	Ø - Op	Ø	13·1	+ bei 0·4	+
		Ø—+	Ø	Ø	6·9	Ø	Schwach +
6	S. II	Ø—+	Ø	Ø	1·4	Ø	+
7	S. II	Nicht angestellt	+	Ø	5·1	Ø	+



8	S. II	Ø	Ø—Op	Ø	4·8	Ø	+
		Ø—+	Ø—Op	Ø	26·8	Ø	+
9	S. II	Nicht angestellt	Ø—Op	Ø	6·9	Ø	+
		Ø—+	Ø—Op	Ø	38·2	Ø	+
		Ø	Ø	Ø	9·6	Ø	Ø And. einer + Reakt.
		Ø	Ø—Op	Ø	8·8	Ø	Ø And einer + Reakt.
10	S. II	Ø—+	Ø	Ø	7·9	Ø	+
		Ø	Ø	Ø	2·4	Ø	+
		Ø	Ø	Ø	1·4	Ø	Sehr schw. +
		Ø	Ø	Ø	3·1	Ø	Ø And. einer + Reakt.
11	S. II	Nicht angestellt	Ø	Ø	0·7	Ø	+
12	S. II	Ø	Ø	Ø	1·1	Ø	±
13	S. II	Ø—+	Ø	+	1·7	Ø	Ø
		Ø	Ø	+	2·8	Ø	Ø
		Ø	Ø	Ø	2·8	Ø	Ø
		Ø—+	Ø—Op	+	1·4	Ø	Ø
14	S. II	Ø—+	Ø	Ø	2·4	Ø	+
15	S. II	Ø	+	Ø	4·5	Ø	+
16	S. II	Ø—+	Ø	Ø	2·8	Ø	+
17	S. II	Ø—+	+	+	9·6	Ø	Ø And. einer + Reakt.
18	S. II	Ø—+	Ø—Op	+	3·8	Ø	Ø And. einer + Reakt.
		Ø—+	Ø	+	2·1	Ø	Ø And. einer + Reakt.

Laufende Nr.	Krankheitsbezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wa.-Reaktion im	
						Liquor	Blut
19	S. lat.	Ø	Ø	Ø	1·7	Ø	+
		Ø	Ø	Ø	2·4	Ø	+
		Ø	Ø	Ø	1·0	Ø	Andeut. einer + Reakt.
		Ø—+	Ø	+	3·1	Ø	Schw. +
20	S. lat.	Nicht angestellt	Ø—Op	+	1·0	Ø	Schw. +
		„	Ø	Ø	0·7	Ø	Andeut. einer + Reakt.
		Ø	Ø	Ø	1·4	Ø	Ø And. einer + Reakt.
		Ø—Op	Ø	Ø	1·4	Ø	Ø And. einer + Reakt.
21	S. lat.	Nicht angestellt	Ø—Op	++	0·4	Ø	Ø And. einer + Reakt.
22	S. lat.	Ø	Ø	Ø	0·4	Ø	Schw. +
		Ø	Ø	Ø	1·0	Ø	Ø
23	S. lat.	Nicht angestellt	Ø	Ø	0·7	Ø	+
24	S. lat.	Ø	Ø	++	2·4	Ø	+
25	S. lat.	Nicht angestellt	Ø	Ø	9·6	Ø	Ø
26	S. lat.	Nicht angestellt	+	Ø	5·9	Ø	Ø
		„	+	Ø	1·7	Ø	Ø
27	S. lat.	Ø	Ø--Op	+	0·7	Ø	Ø

28	S. lat.	Nicht angestellt	Ø—Op	+	2·4	Ø	Ø
29	S. lat.	Ø	Ø	Ø	8·1	Ø	Ø
30	S. lat.	Ø	Ø—Op	Nicht ang.	6·0	Ø	Ø
31	S. lat.	Nicht angestellt	Ø	Ø	8·0	Ø	Ø
32	Gonorrh. ureth. et cerv.	Ø	Ø	++	1·4	Ø	Ø
33	Gonorrhoe	Ø Ø	Ø Ø	+ Ø	2·4 0·7	Ø Ø	Ø Ø
34	Gonorrhoe	Nicht angestellt " "	Ø Ø—Op Ø	Ø + Ø	2·8 6·2 3·4	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
35	Gonorrhoe	Nicht angestellt " "	Ø Ø Ø	Ø ++ Ø	0·3 1·4 Ø	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
36	Gonorrhoe	Ø	Ø	Ø	3·1	Ø	Ø
37	Gonorrhoe	Ø	Ø	Ø	2·4	Ø	Ø
38	Gonorrhoe	Ø—+ Ø Ø	Ø Ø Ø	Ø—+ Ø Ø	3·1 4·1 1·0	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
39	Gonorrhoe	Ø	Ø	+	0·4	Ø	Ø
40	Gonorrhoe	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø

Laufende Nr.	Krankheitsbezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wa.-R. im	
						Blut	Liqu.
41	Gonorrhoe	ø	ø	+	ø	ø	ø
42	Vulvovaginitis gonorrhoica	ø—+ ø—+	ø ø	ø ø	0·3 1·7	ø ø	ø ø
43	Ulcera mollia	Nicht angestellt	ø – Op	ø	10·7	ø	ø
44	Ulcera mollia mit Bubonen	Nicht angestellt „	ø ø	ø ø	14·8 7·2	+ bei 1·0 ø	+ ø
45	Ulcus cruris	ø	ø	++	2·8	ø	ø
46	Hämatogener Lupus vulgaris disseminatus	Nicht angestellt ø ø	ø ø ø	ø ø ø	6·9 0·3 ø	ø ø ø	ø ø ø
47	Lupus vulgaris	Nicht angestellt ø	ø ø	+ ø	10·7 5·9	ø ø	ø ø
48	Lupus vulgaris, Tub. coll.	ø	ø	ø	9·9	ø	ø
49	Lupus vulgaris	ø ø	ø +	ø ø	1·7 4·1	ø ø	ø ø
50	Lupus vulgaris	ø — + ø	ø ø	ø ø	1·0 0·7	ø ø	ø ø



51	Lupus vulgaris faciei	ø—+ ø	ø—Op ø	ø ø	1·0 4·5	ø ø	ø ø
52	Skrofuloderm	ø	ø	ø	0 7	ø	ø
53	Eczema seborrhoicum	ø	ø—Op	+	ø	ø	ø
54	Ekzem und Drüsentuberkulose	ø	ø	ø	0·7	ø	ø
55	Psoriasis vulgaris	Nicht angestellt „	ø ø—Op	+ ø	6·5 3 4	ø ø	ø ø
56	Psoriasis vulgaris	ø ø	ø ø	ø ø	1·7 5·2	ø ø	ø ø
57	Melanodermie nach Pedikulis	ø	ø	ø	4·5	ø	ø
58	Altersdemenz	ø—+	ø—Op	ø	0·3	ø	ø

von sog. „Globulinreaktionen" nur die Pándysche Reaktion und Phase I. Seine Arbeit bezieht sich ausschließlich auf psychiatrisches Material.

Tabelle I zeigt Pándy-negative Fälle, auch bei diesen findet sich fast immer „zarte Schleierbildung". Die Ergebnisse der anderen Untersuchungsmethoden zeigen sowohl normale, als auch pathologische Verhältnisse.

Die entsprechende Tabelle der Graheschen Arbeit (Tab. IV) enthält 26 Fälle, von denen 3 Fälle nach Nonne Opaleszenz zeigen. Es besteht also hier eine Übereinstimmung zwischen beiden Reaktionen in etwa 89%. Vergleichen wir in unserer Tabelle den Ausfall der Pándyschen Reaktion mit dem der Phase I, so sehen wir in 71 von 73 Punktionen einer negativen Pándyprobe auch eine negative Phase I entsprechen (0—Op.). Bei 2 Fällen — es sind dies Fall 15 und 17 — ist die Phase I positiv. Bei beiden handelt es sich um behandelte Syphilis des ersten Jahres. Die gleichzeitig angestellte Weichbrodtsche Reaktion ist bei Fall 15 auch negativ, während sie bei Fall 17 in Übereinstimmung mit der Phase I positiv ist. Der Zellgehalt ist in beiden Fällen normal. Wir finden also bei negativem Ausfall der Pándyschen Reaktion einen Parallelismus mit der Phase I in rund 98%.

Beim Vergleich der Pándyschen und Weichbrodtschen Reaktion zeigt sich bei 72 Punktionen eine Übereinstimmung des negativen Ausfalles beider in 52 Punktionen, während 20 mal die Ergebnisse auseinandergehen, in der Weise, daß 20 mal ein negativer Ausfall der Pándyschen einem positiven der Weichbrodtschen Reaktion gegenübersteht. Wir haben mit anderen Worten bei negativem Pándy einen Parallelismus mit der Weichbrodtschen Reaktion nur in rund 72%.[1])

Bei einer Betrachtung des Ausfalles der Nonneschen und Weichbrodtschen Reaktion dieser Tabelle sehen wir bei 102 Punktionen eine Übereinstimmung in 71 Punktionen in der Weise, daß beide Reaktionen negativ sind in 69 Punktionen und 2 mal beide positiv sind. Eine Übereinstimmung findet sich also in 69·6%.

Von den 31 auseinandergehenden Ergebnissen ist 5 mal die Phase I positiv bei negativem Ausfall der Weichbrodtschen Reaktion, während 26 mal die Sublimatreaktion positiv ist bei negativer Phase I.

Betrachten wir alle drei Reaktionen gleichzeitig, so findet sich bei 51 von 72 Punktionen ein gleicher negativer Ausfall (rund 71%).

Zusammenfassung: In ihrem negativen Ausfall zeigen also Phase I und Pándyreaktion eine recht gute Übereinstimmung (98%), während

[1]) Es würde zu weit führen, die einzelnen Fälle aufzuzählen, hier sei wie auch für die folgenden Ausführungen auf die entsprechenden Tabellen verwiesen.



Pándysche und Weichbrodtsche Reaktion schon um 28% auseinandergehen. Alle drei Reaktionen stimmen in rund 71% überein.

In ihrem negativen Ausfall scheinen Pándy- und Nonne-Reaktion sowohl bei psychiatrischem (89%) als auch bei unserem teils frühsyphilitischen, teils gesunden Material eine recht weitgehende Übereinstimmung zu zeigen (98%) (siehe umstehende Tabelle).

In allen Fällen der Tabelle II ist bei der Pándy-Reaktion ein deutlicher Schleier vorhanden, den wir (s. o.) als positiv bezeichnen. Die entsprechende Tabelle der Graheschen Arbeit (Tabelle V) stützt sich auf 37 Fälle. Bei diesen 37 nach Pándy positiven Fällen findet sich bei 19 gleichzeitig eine positive Phase I, also eine Übereinstimmung beider Reaktionen in etwa 51%.

Bei unserer Gegenüberstellung der positiven Pándyreaktion zeigt sich in unseren Tabellen eine Übereinstimmung nur in 10 von 47 Punktionen, der Ausfall beider ist in diesen Fällen positiv, während in den übrigbleibenden 37 Punktionen einer positiven Pándyreaktion eine negative Phase I entspricht. Mit anderen Worten: bei einer positiven Pándyreaktion zeigt sich in nur 21% ein Parallelgehen beider Reaktionen, während die Pándysche und Weichbrodtsche Reaktion in 30 von 47 Punktionen in gleicher Weise positiv sind, also in etwa 64% übereinstimmen.

Von 57 Punktionen, in denen die Phase I und die Weichbrodtsche Reaktion angestellt wurden, sind die Ergebnisse übereinstimmende in 26 Punktionen (von den 31 auseinandergehenden Ergebnissen ist 6 mal die Phase I positiv, 25 mal die Weichbrodtsche Reaktion positiv). Die 26 Fälle stimmen in der Weise überein, daß 11 mal beide Reaktionen positiv sind und 15 mal negativ. Die Übereinstimmung beträgt hier 46%.

Alle drei Reaktionen zeigen nur in 7 von 47 den gleichen Ausfall also in etwa 15%!

Zusammenfassung: Die Ergebnisse sämtlicher Reaktionen gehen bei positivem Ausfall der Pándyschen Reaktion recht weit auseinander. Gröbere Veränderungen lassen sich mit den anderen Untersuchungsmethoden (Pleozytose, positive Wa.-Reaktion im Liquor) nur recht vereinzelt nachweisen.

Das psychiatrische Material Grahes zeigt wenigstens in 51% eine Übereinstimmung von positivem Pándy und Phase I, unseres dagegen nur in 21%! (s. Tabelle p. 547).





Pándy +.

Laufende Nr.	Krankheitsbezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wassermann-Reaktion im	
						Liquor	Blut
1	Paralyse	+	Ø	+	4·1	Ø	Ø
2	S. II	Nicht angestellt +	+ +	Ø +	80·5 81·5	Ø + bei 0·1	+ +
3	S. II	Nicht angestellt „ + +	+ Ø—Op Ø Ø	++ Ø + Ø	14·4 3·8 5·5 2·8	Ø Ø Ø Ø	+ Schw. + Schw. + Ø
4	S. II	+	Ø	Ø	2·4	Ø	+
5	S. II	+ +	Ø Ø—Op	Ø Ø	2·8 2·4	Ø Ø	Ø Andeut. einer + Reakt.
6	S. II	+ +	Ø—Op Ø—Op	Ø Ø	63·9 54·7	Ø Ø	+ +
7	S. II	+	Ø	Ø	7·9	Ø	Ø And. einer + Reakt.
8	S. II	+ +	+ Ø—Op	+ Ø—Op	24·4 25·0	Ø Ø	Ø And. einer + Reakt. Ø And. einer + Reakt.
9	S. II	+	Ø	Ø	4·1	Ø	+

10	S. II	Nicht angestellt	++	+	5·5	ø	ø
11	S. lat.	Nicht angestellt	+	ø – Op	15·8	ø	ø
		„	+	ø	14·8	ø	ø
12	S. lat.	+	ø	+	0·7	ø	+
13	S. lat.	+	ø	+	3·4	ø	+
14	S. lat.	+	ø	+	2·4	ø	+
15	S. lat.	+	ø	+	2·8	ø	ø
		+	ø	+	3·1	ø	ø
		+	ø	+	0·3	ø	ø
16	Gonorrhoea ureth. et cervic.	+	+	++	9·9	ø	ø
		+	[illegible]	++	44·0	ø	ø
17	Gonorrhoea ureth.	+	ø	++	1·4	ø	ø
18	Gonorrhoea ureth. et cervic.	+	ø	+	0·7	ø	ø
		+	ø	+	2·7	ø	ø
		+	ø	+	1·7	ø	ø
19	Gonorrhoea ureth. et cervic.	+	+	+	5·5	ø	ø
		+	ø – Op	+	2·1	ø	ø
20	Gonorrhoea ureth. et cervic.	Nicht angestellt	ø	++	2·8	ø	ø
		+	ø	++	46·7	ø	ø
		+	ø – Op	+	5·5	ø	ø
21	Gonorrhoea ureth. et cervic.	+	ø – Op	+	1·4	ø	ø

Laufende Zahl	Krankheitsbezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wassermann-Reaktion im Liquor	Wassermann-Reaktion im Blut
22	Gonorrhoea ureth. et cervic.	Nicht angestellt	Ø	+	0·7	Ø	Ø
		„	Ø	Ø	0·3	Ø	Ø
		+	Ø	Ø	0·7	Ø	Ø
23	Gonorrhoea ureth. Prostatitis	+	Ø	+	1·7	Ø	Ø
24	Lupus vulgaris	+	Ø	+	0·7	Ø	Ø
		+	Ø – Op	+	2·1	Ø	Ø
25	Ekzem und Tuberkulosis	+	Ø	Ø	0·4	Ø	Ø
26	Lupus vulgaris	+	+	Ø	8·2	Ø	Ø
27	Lupus vulgaris, Tub. colli	+	Ø – Op	+	33·0	Ø	Ø
		+	+	Ø	8·4	Ø	Ø
		+	+	+	8·1	Ø	Ø
		+	+	++	0·7	Ø	Ø
28	Skrofuloderm	+	Ø	Ø	0·3	Ø	Ø
		+	Ø	Ø	13·8	Ø	Ø
29	Hämatogener Lup. vulg. diss.	+	Ø – Op	+	1·7	Ø	Ø
30	Psoriasis vulgaris	Nicht angestellt	+	++	2·1	Ø	Ø
31	Psoriasis vulgaris	+	+	Ø	11·0	Ø	Ø
32	Ulcus cruris	+	Ø	++	4·1	Ø	Ø
		+	Ø	++	1·4	Ø	Ø
33	Malaria	+	Ø – Op	Ø	2·1	Ø	Ø

Pándy ++.

Laufende Zahl	Krankheits-bezeichnung	Pándy	Phase I	Weichbrodt	Zellen	Wassermann-Reaktion im	
						Liquor	Blut
1	S. I/II	++	ø—Op	+	0·3	ø	+
2	S, II	++ ++	+ ++	++ ++	2·8 5·0	ø ø	+ +
3	S. II	++ ++ ++	+ + ++	++ ++ ++	121·3 46·1 47·1	+ bei 0·4 + bei 1·0 + bei 1·0	+ + +
4	S. II	++ ++	+ +	+ ø—Op	4·8 19·2	ø + bei 0·4	+ Schw. +
5	S. II	Nicht angestellt	+	++	10·3	ø	ø
6	S. II	++	ø—Op	ø	8·8	ø	+
7	S. II	++	+	ø	83·4	ø	+
8	S. lat.	++ + ++	+ + ++	++ ++ ++	49·8 59·9 24·4	+ bei 0·4 + bei 0·4 + bei 0·8	Sehr schw. + Sehr schw. + Sehr schw. +
9	S. lat.	++	+	++	65·0	+ bei 0·25	+

10	S. congenitalis	++	+	ø	44·7	ø	+
		++	+	ø	26·8	ø	+
11	Tabes	++	ø—Op	+	284·0	ø	ø
12	Tabes	Nicht angestellt	++	++	39·5	+ bei 1·0	+
		„	++	++	4·8	+ bei 1·0	+
		„	++	++	6·8	+ bei 1·0	+
13	Tabes?	++	+	+	8·8	ø	ø
14	Paralyse	++	++	++	59·5	+ bei 0·2	+
		++	++	++	27·2	+ bei 0·2	+
		++	++	++	64·8	+ bei 0·2	+
		++	++	++	37·8	+ bei 0·2	+
15	Paralyse	++	+	++	11·3	+ bei 0·2	+
		++	++	++	30·9	+ bei 0·2	+
		++	+	++	32·3	+ bei 0·2	+
16	Paralyse	++	++	++	48·6	+ bei 0·4	ø Geringe And. einer + Reakt.
		++	++	++	9·9	+ bei 0·4	ø Geringe And. einer + R akt.
17	Paralyse	++	+	++	26·8	+ bei 0·2	Sehr schw. +
18	Paralyse	++	+	++	15·5	+ bei 0·2	+
		++	+	+	15·5	+ bei 0·2	+
19	Acne faciei	++	ø—Op	+	4·8	ø	ø
		++	ø—Op	+	16·5	ø	ø
		++	+	++	37·5	ø	ø
20	Eczema capit	++	ø	++	0·7	ø	ø
		++	ø	++	4·5	ø	ø

In dieser Tabelle sind die Zerebrospinalflüssigkeiten zusammengestellt, die ein stark positives Ergebnis (starken Schleier) des Ausfalles der Pándyreaktion gezeigt haben. (++).

Die entsprechenden Tabellen der Graheschen Arbeit (Tabelle VI bzw. VII) enthalten 42 bzw. 12 Fälle. Davon sind bei der Tabelle VI nach Nonne negativ 4. Übereinstimmung besteht also in 91% bei Tabelle VI, während bei Tabelle VII sie in 100% vorhanden ist.

Wenn auch bei unserer Tabelle III die Phase I nicht in allen Fällen, die als übereinstimmend gerechnet wurden, eine Trübung (++) zeigte, sondern mitunter eine Opaleszenz (+) so sehen wir diese als ebenbürtig positiv an und finden dann einen gleichen Ausfall der Pándyreaktion und der Phase I in 28 von 35 Punktionen, also in 80%; zwischen den Reaktionen von Pándy und Weichbrodt in 30 von 35 Punktionen, also in 86%.

Phase I und Weichbrodtsche Reaktion stimmen in 30 von 39 Punktionen also in 77% überein. Von den 9 auseinandergehenden zeigten 3 eine positive Phase I bei negativer Weichbrodtscher Reaktion und 6 das umgekehrte Verhältnis.

Alle drei Reaktionen gleichen sich in ihrem Ausfall in 24 von 35 Punktionen. also in etwa 69%. Dabei sind auch die sämtlichen anderen Reaktionen (Zellvermehrung, Wa.-R. im Liquor) meist schon recht ausgesprochen.

Zusammenfassung: Bei ausgesprochenen Veränderungen nähern sich sämtliche drei Reaktionen wieder in ihrem Ausfall, ebenso nach den Ergebnissen der Graheschen wie nach unserer Arbeit, was weiter nicht sonderbar ist, da das Untersuchungsmaterial (Tabes, Paralyse) z. T. ein ähnliches ist.

Aus diesen Gegenüberstellungen geht klar hervor, daß gerade in den Grenzfällen, die für die Diagnose, zumal meist klinische Symptome fehlen, die wichtigsten sind, unter den einzelnen Reaktionen absolut keine Übereinstimmung herrscht. Ja manche Fälle scheinen zu beweisen — ich hebe nur den Fall Nr. 317 hervor (Tab. III, 10) (Syphilis congenitalis) Pándy ++, Nonne Op. (+) Weichbrodt ø —, daß die Stoffe, die bei den einzelnen Reaktionen gefällt werden, absolut nicht einheitliche sein können. Ferner geht hervor, daß die Phase I die meisten negativen, aber auch die am meisten spezifischen Ausschläge zeigt. Weitere Folgerungen möchten wir nicht ziehen. Man könnte



ja, wenn man sich den Unterschied der Graheschen und unserer Fälle gerade bei der Tabelle II vergegenwärtigt (Übereinstimmung der Pándyreaktion und Phase I in 51% bei Grahe, gegenüber 21% bei uns unter ziemlich ähnlichen Untersuchungsbedingungen) noch an eine gewisse Labilität der mit den beiden Reaktionen nachweisbaren Stoffe bei verschiedenen Krankheiten denken. Jedoch scheinen uns derartige Betrachtungen zu spekulativ und der nötigen Unterlage entbehrend. Die verschiedene Auffassung der positiven Reaktion allein ist es wohl nicht ausschließlich, da die beiden anderen Stärkegrade in ihrem Ausfall bei beiden Zusammenstellungen nicht so weit auseinandergehen.

2. Über das Abhängigkeitsverhältnis der gebräuchlichen Liquorreaktionen voneinander.

Es hat nicht an Bestrebungen gefehlt, hauptsächlich auf der Grundlage eines einseitig stark reagierenden psychiatrischen Materiales, die einzelnen Reaktionen in enge Beziehungen zueinander zu setzen, Zusammenhänge zwischen ihnen zu suchen, eine für die andere einzusetzen und Schlüsse daraus zu ziehen.

Einige Beispiele aus der großen Menge derartiger Bestrebungen mögen das zeigen.

Bisgaard hat einen engen Parallelismus zwischen Phase I und Wa.-R. erkennen wollen. Er hat geschlossen, daß die Phase I-Reaktion in der Spinalflüssigkeit bei Paralytikern mit steigenden Ammoniumsulfatwerten zunimmt und aus angestellten Berechnungen ferner, daß bei gleich starkem Gehalt an Globulin die Wa.-R. um so schwächer ausfällt, je größer der Wert des Gesamteiweißes, also des Albumins ist.

Die neuesten Veröffentlichungen Brucks basieren ja gewissermaßen auf ähnlichen Annahmen, daß nämlich ein Handinhandgehen zwischen Eiweißreaktionen des Serums, nachweisbar durch Fällung mit Salpetersäure, Alkohol, Milchsäure u. dgl. und der Wa.-R. feststellbar sei.



Klien hat seinerzeit schon Bisgaards Annahme an der Hand der Bisgaardschen Berechnung widerlegt.

Auch M. Pappenheim und R. Volk finden bei Paralytikern wenigstens zwischen Eiweißvermehrung und positiver Wa.-R. im Liquor einen gewissen Parallelismus, doch geben sie auch zu, hohe Eiweißwerte bei schwacher Wa.-R. und umgekehrt angetroffen zu haben. In einem Falle sehen sie sogar — im Gegensatz zu Ravauts und Zaloziechis Feststellungen, die niemals bei fehlender Eiweißvermehrung positiven Ausfall der Wa.-R. im Liquor gesehen haben, sei es hervorgehoben -- fehlende Eiweißvermehrung und positive Wa.-R. im Liquor bei 0·1.

Nach Altmann und Dreyfus, Gennerich, Hauptmann u. a. sind die höchsten Lymphozytenzahlen meist in Wa.-R.-positiven Fällen vorhanden. Auf diese ja feststehende Tatsache des häufigen Parallelismus zwischen Pleozytose und positiver Wa.-R. im Liquor gestützt, haben vor nicht so langer Zeit Wassermann und C. Lange Versuche angestellt und daraus die Anschauung gewonnen, daß die Lymphozyten die Quelle der Wa.-R. im Liquor seien, „daß diese Lymphozyten einen spezifischen Anteil in sich haben müssen, indem Lymphozyten von anderen als nicht syphilitischen Kranken nicht imstande sind, Substanzen frei werden zu lassen, welche eine Wassermannsche Reaktion geben". Ältere Untersuchungen Pappenheims und neuere von Spät haben aber ergeben, daß alle möglichen Zellarten eine ähnliche Titererhöhung hervorzurufen imstande sind, wie die Lymphozyten des Paralytikerliquors.

Zaloziecki hat ferner noch einen engen Parallelismus zwischen Globulin und Hämolysinreaktion angenommen, der aber von Nachuntersuchern (Boas und Neve, Brückner, Kafka, Mertens u. a.) nicht bestätigt werden konnte.

Schacherl kann keine gesetzmäßigen Verhältnisse zwischen positivem Ausfall der Wa.-R. im Liquor, Pleozytose, W.-R. im Serum und Globulinreaktion finden. Müller fällt sogar ein auffallendes Mißverhältnis zwischen Pleo-



zytose und Wa.-R. im Liquor besonders bei Fällen von Frühsyphilis auf. Dies ist mir auch gerade bei der Durchsicht der Rostschen Arbeit aufgefallen. Auch wir verfügen über derartige Fälle.

Weil hat nun bereits früher darauf hingewiesen, daß die verschiedenen Liquorreaktionen nicht einander gleichgestellt werden können. Die Liquorzelle steht eben unter ganz anderen Bedingungen als das Liquoreiweiß, sowohl nach ihrer Herkunft als auch bezüglich ihrer Nachweisbarkeit. Kafka wendet sich ebenfalls in einer Arbeit aus dem Jahre 1915 gegen die Sucht, enge Beziehungen zwischen den einzelnen Liquorreaktionen herzustellen.

Einen Einblick in diese noch schwebenden Fragen des Parallelismus zwischen Wa.-R. im Liquor, positiver Nonne-Reaktion und Pleozytose gewährt uns unserer Meinung nach am besten die Betrachtung unserer Fälle mit positiver Wa.-R. im Liquor, worunter wir die noch zählen, bei denen bei 1·0 eine schwache Hemmung der Hämolyse vorhanden ist. Es sind dies unter 658 Punktionen 80; davon zeigen 68 gleichzeitig eine positive Phase I. Es ergibt sich ein Parallelismus zwischen + Wa.-R. und + Phase I, also in rund 85%. Eine gleichzeitige Pleozytose zeigten 64, was einen Prozentgehalt von 80% ausmacht. Die übrigen zeigen einen normalen Zellgehalt und keine Eiweißvermehrung. Andererseits lassen sich aus den Tabellen noch genugsam Fälle herausgreifen — ich erwähne hier nur Fall 109 — wo sich bei stark positivem Nonne und hochgradiger Zellvermehrung eine vollkommen negative Wa.-R. findet im Blut sowohl wie im Liquor.

Es ergibt sich also, daß recht häufig sich bei Eiweiß- und Zellvermehrung auch eine positive Wa.-R. im Liquor findet, und zwar um so eher, je deutlicher und ausgesprochener auch das klinische Bild ist, das auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems deutet.

Von einem Parallelismus in dem Sinne, daß man gewissermaßen bei Zellvermehrung oder hochgradigem Ausfall der Phase I eine posi-



tive Wa.-R. im Liquor voraussagen kann und erwarten muß, oder daß die Wa.-R. durch die Pleozytose oder die positive Phase I bedingt werde, davon kann nicht die Rede sein.

C. Besonderer Teil.

I. Einleitung.

Zwar ist schon vor nun fast 40 Jahren von bedeutenden deutschen Syphilidologen (zuerst von Lang,[1]) dann von Finger, Jarisch u. a.) auf die klinisch nicht immer ausgeprägten Veränderungen, die sich bereits im Sekundärstadium der Syphilis am Zentralnervensystem abspielen, hingewiesen worden. Diese sind auch in ihrer Genese bzw. in ihrem anatomischen Charakter richtig erkannt worden. Ebenso hat z. B. ein Psychiater und Syphilidologe wie Franz v. Rinecker in der Festschrift zur dritten Säkularfeier der Alma Julia Maximiliana 1882, Bd. II, in seinem Aufsatz „Rückenmark und Syphilis" geschrieben (p. 303): „Es ist somit sicher gerechtfertigt, wenn wir auch für das Anfangsstadium der konstitutionellen Lues, d. h. für ihre Frühperiode die Existenz einer Rückenmarkserkrankung statuieren, die einen rein irritativen Charakter an sich tragen und nur von temporärer Dauer sein würde." Trotzdem hat man lange Jahre hindurch derartigen Beobachtungen kaum eine allgemeine Beachtung geschenkt.

Auf diese leichtesten Anfänge einer syphilitischen Erkrankung des Rückenmarks und seiner Häute (der „Meningeal-

[1]) Zwar fanden sich auch damals schon in der ausländischen, besonders in der französischen Literatur Beobachtungen über nervöse Erscheinungen bei Syphilis II (Bassereau, Fournier, Mauriac, Zambaco u. a.), sie beziehen sich aber vor allem auf das sogenannte Prodromalstadium und machen weniger die Syphilis an sich dafür verantwortlich, als eine durch die konstitutionell werdende Syphilis erst veranlaßte oder nur gesteigerte nervöse „Diathese", den „Nervosisme secondaire" Fourniers, Zambacos „Névropathie diathésique". Fournier hat auch schon für das Prodromalstadium der Syphilis damals den Satz geprägt: „C' est la vérole jeune qui ébranle le systeme nerveux."



irritation“ von Lang, „Spinalirritation“ von Friedmann) hat man erst seit wenigen Jahren wieder mehr achten gelernt, als man im Anfang der Salvarsanära bestimmte krankhafte Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems gehäufter auftreten sah, die sog. Neurorezidive. Die ganze Literatur über diese und über die damit zusammenhängende Frage der sog. „Neurotropie“ des Salvarsans ist noch in zu frischer Erinnerung, als daß es nötig wäre, hier noch einmal genauer auf sie einzugehen. Jedenfalls dürfte es heute feststehen, daß die Neurorezidive nicht dem Salvarsan als solchen zuzuschreiben sind. Sie können bekanntlich ebenso gut durch Hg hervorgerufen werden. Hat das Salvarsan in ungeeigneten oder nicht ausreichenden Dosen eine sehr weitgehende aber nicht völlige Vernichtung der Spirochäten bewirkt, so besteht die Gefahr eines Neurorezidivs. In solchen Fällen ist zwar oft eine weitgehende Sterilisation der Körperinfektion (Wa.-R. im Blut fast immer negativ!) vorhanden, die Spirochäten im Zentralnervensystem, insbesondere in den Meningen — sie scheinen wesentlich weniger leicht angegriffen zu werden als die im übrigen Körper, z. B. in der Haut — sind aber vielleicht nur wenig oder gar nicht geschädigt und können nun zu hochgradigen Veränderungen führen. Die „Neurorezidive“ sind also bedingt durch die rasche und ungewöhnlich starke Ausbildung (infolge der weggefallenen Widerstände) eines latent vorhanden gewesenen echt syphilitischen Prozesses am Zentralnervensystem (syphilitische Meningitis). Es handelt sich hierbei also um den gleichen Vorgang wie bei den als Monorezidive, Solitärsekundäraffekte, Riesenpapeln, Pseudoprimäraffekte usw. beschriebenen, bei fast völliger Sterilisation des Körpers von einzelnen in der Haut übrig gebliebenen Spirochätenresten ausgegangenen Veränderungen.

Das Studium der Neurorezidive hat unsere Kenntnisse von der Pathologie der Rückenmarkssyphilis bedeutend gefördert.



Man hat den in manchen Fällen klinisch andeutungsweise vorhandenen und bekannt gewesenen Nervensymptomen bei Frühsyphilis eine erhöhte Aufmerksamkeit zugewandt und hat nun versucht, durch systematische Untersuchungen der Lumbalflüssigkeit von Syphilitikern eines jeden Stadiums die klinische Erkenntnis zu vertiefen und zu erweitern. (Gennerich u. a.)

Den älteren Untersuchern der Rückenmarksflüssigkeit bei Frühsyphilis (Bélètre, Jeanselme und Barbé, Jeanselme und Sézary, Maillard, Ninot u. a., vor allem Ravaut, in Deutschland Funke, Kutner, Merzbacher, Niedner und Mamlock, Schlesinger, Schönborn u. a.; bei Syphilis congenitalis Baron, Kretschmer, Tobler u. a.) haben nur die sogenannte französische Methode der Zellzählung und gewöhnliche Eiweißkochproben zur Verfügung gestanden. Durch die Einführung der Zählkammer nach Fuchs-Rosenthal, durch die Angabe der Phase I von Nonne-Apelt-Schumm, der Wa.-R. und ihrer Auswertung nach Hauptmann, durch die von Nonne formulierte Zusammenstellung der sog. „vier Reaktionen“ (Wa.-R. mit Blut, Wa.-R. im Liquor, Phase I, Zellzählung nach F.-R.) ist dann die Möglichkeit einer ausgiebigen Anwendung und Verwertung der Liquoruntersuchung auch bei (Früh-)Syphilis gegeben worden.

Unsere eigenen Untersuchungen mit diesen Methoden erstrecken sich bei Syphilis (einschließlich Syphilis cerebrospinalis, Tabes, Paralyse) auf vor der Hand 359 Fälle mit 558 Punktionen.[1])

II. Vorbemerkungen.

Ehe ich auf die in den einzelnen Stadien der Syphilis mit unseren heutigen gebräuchlichen Untersuchungsmethoden nachweisbaren Liquorveränderungen eingehe, scheinen mir noch zweierlei besondere Vorbemerkungen erforderlich zu sein, die sich erstens erstrecken auf die

[1]) Siehe das Vorwort zu dieser Arbeit bzw. Anmerk. auf p. 415.



Ursachen der Verschiedenheit der Ergebnisse der bis jetzt vorliegenden Untersuchungen der Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis (Hirnsyphilis, Tabes, Paralyse ausgenommen) und zweitens auf die Gesichtspunkte, die bei einer zukünftigen Bearbeitung des Stoffes zu berücksichtigen sind.

I. Über die Ursachen der Verschiedenheit der Ergebnisse der bis jetzt vorliegenden Liquoruntersuchungen bei Syphilis.

Die von manchen Forschern erhobenen Befunde bei Liquoruntersuchungen in den einzelnen Syphilisstadien gehen, zumal bei Frühsyphilis, bis zu 60% auseinander. Eine derartige Verschiedenheit der Ergebnisse kann meines Erachtens nicht allein durch das Material an sich erklärt werden. Hier müssen noch andere Umstände mitspielen.

Manche, vielleicht die meisten Ursachen sind bereits im allgemeinen Teil erwähnt und gewürdigt, sie liegen eben in den Fehlerquellen unserer heute üblichen Untersuchungsmethoden. Es erübrigt sich sie hier wiederum alle aufzuführen; die wichtigsten seien jedoch nochmals hervorgehoben.

a) Über den Unterschied in der Auffassung des normalen und pathologischen Liquors: Obenan und für sämtliche Methoden geltend steht die ungleiche Auffassung darüber, was man unter einem normalen und pathologischen Liquor zu verstehen hat.

So gilt eine geringe Druckerhöhung (über 150 oder 200) vielen als pathologisch. Andere, wie wir selbst, (s. p. 443) legen diesem Symptom wenigstens bei Frühsyphilis keine große Bedeutung bei. — Zu welchen Unterschieden in der Prozentzahl der gefundenen Liquorveränderungen die verschiedene Bewertung nur dieses Symptoms führen kann, zeigt recht eindringlich z. B. die Gutmannsche Arbeit.

Unter Mitberücksichtigung der isolierten Druckerhöhung ergaben sich 56% Veränderungen bei unbehandelter Syphilis II, die auf 28% sinken bei alleiniger



Verwertung der zytologisch-chemisch-serologischen Befunde; bei Fleischmann beträgt der Unterschied etwa 20% (85% pathologisch mit Druckerhöhung zu 66% ohne diese).

In ähnlicher Weise macht sich natürlich die unterschiedliche Auffassung in der Bewertung eines normalen oder pathologischen Zellgehaltes, einer negativen oder positiven Phase I geltend. Auch dafür ließen sich an der Hand der einzelnen Arbeiten genauere Daten bringen, doch genügt es wohl, hier darauf hingewiesen zu haben, von der Ungleichheit der Untersuchungsmethoden und mangelnder Einheitlichkeit in der Ausführung und auch Beurteilung derselben Methode ganz abgesehen. Königstein und Goldberger stellen z. B. in einem großen Teil ihrer Fälle die Wa.-R. im Liquor nicht an, andere, wie Boas und Lind werten sie nicht bis zur üblichen Dosis von 1·0 aus, sondern nur bis 0·4, wieder andere bis 1·5 (Fraenkel). Bei einzelnen unserer Fälle ist sie allerdings auch nicht bis 1·0 ausgewertet, bei diesen war zu wenig Liquor vorhanden.

Der Zeitpunkt der Punktion übt ebenfalls einen gewissen Einfluß auf die gefundene Prozentzahl der Gesamtveränderungen aus. Dies ist ja ganz einleuchtend, denn durch die Punktion wird nur ein gewisser Augenblick aus dem Krankheitsverlauf herausgegriffen. Gerade Fälle, die mehrmals, etwa alle 14 Tage punktiert worden sind, wie eine große Anzahl der unsrigen, zeigen, wie veränderlich, was den Zellgehalt, aber auch den Ausfall der Wa.-R. anlangt, der Liquorbefund sein kann. Dazu kommt doch gerade bei den Fällen von Frühsyphilis, wie weiter unten gezeigt werden wird, die mitunter recht deutlich erkennbare Abhängigkeit des Ausfalls der Untersuchung sowohl vom Alter der Infektion, als manchmal auch von dem Behandlungsmaß. Ferner erhalten wir durch mehrfache Punktionen pathologisch veränderter Fälle natürlich einen höheren Prozentsatz pathologischer Allgemeinveränderungen überhaupt. Nach dem Material von Altmann und Dreyfus sowie von Gennerich trifft dies



besonders für Fälle zu, die mit Salvarsan allein behandelt worden sind und längere Zeit darnach wieder punktiert werden.

Weiterhin sind die Zahl der Fälle, auf Grund deren die einzelnen Forscher den Prozentsatz der gefundenen Veränderungen berechnen, zu unterschiedlich, um ohne weiteres untereinander zum Vergleich herangezogen werden zu können. Eine Arbeit wie die von Boas und Lind,[1]) die sich im ganzen auf nur 12 Fälle stützt, von denen sich wiederum nur 6 auf Syphilis II, 2 auf Syphilis III und 4 auf Syphilis congenitalis beziehen, wird, wenn man daraus den Prozentsatz der Gesamtveränderungen berechnen will, zu ganz anderen Prozentzahlen kommen müssen als z. B. die Arbeit von Rost, die bei Syphilis II allein 74 unbehandelte und 137 behandelte berücksichtigt. Ich führe hier zwar gerade zwei extreme Fälle an, aber im großen und ganzen trifft das für die meisten der speziellen Arbeiten zu, die sich im Durchschnitt auf 30—50 Fälle mit ebenso vielen Punktionen stützen und womöglich noch ausgesuchte Fälle betreffen. Über ein größeres Untersuchungsmaterial verfügen die Arbeiten von Altmann und Dreyfus, Gennerich, Fleischmann, Rost u. a.

Die Art und Auswahl des untersuchten Materials kann unter gewissen Umständen den Prozentsatz der Liquorveränderungen auch in den frischen Syphilisstadien beeinflussen. Wird nicht unterschiedslos jeder Zugang untersucht und läßt man sich mehr von dem klinischen Bild (Alopecia specifica, Leukoderm, Kopfschmerzen u. a.) leiten, so erhält man Prozentzahlen von Gesamtveränderungen, deren statistische Verwertung keine allgemein gültigen Zahlen der Liquorveränderungen in diesem Stadium ergibt.

[1]) Wie schon der Untertitel der Arbeit besagt, sind ihre Fälle mehr als Kontrolluntersuchungen für die bei Syphilis im Zentralnervensystem allgemein angewandten Untersuchungsmethoden gedacht. Sie wird jedoch in der Liquor-Literatur oft als Beleg für die Häufigkeit von Liquorveränderungen bei Frühsyphilis angeführt, deshalb bringen auch wir sie als Beleg für diese Frage.

Aber selbst die wahllose Liquoruntersuchung einer lückenlosen Reihe von Syphiliskranken ist noch keine Gewähr dafür, daß wir wirklich verläßliche Prozentzahlen erhalten. Wir haben z. B. einige Monate lang grundsätzlich jeden zugehenden Syphilitiker punktiert, dabei war kein einziger Fall von Syphilis III, während wir sonst in Würzburg tertiäre Syphilis durchaus nicht selten sehen. Ebensowenig findet sich unter sämtlichen unbehandelten 114 Syphilitikern des ersten Jahres einer im 10.—12. Monat nach der Ansteckung. Die Schwierigkeit, genauere Vergleichszahlen zu erhalten, ergibt sich hieraus ohne weiteres. Denn es ist selbsverständlich, daß man die Lumbalpunktion als regelmäßige Methode der Untersuchung bei und im Verlauf jeder Syphilisbehandlung, so wünschenswert das auch wäre, nicht durchführen kann.

Ob die Rasse, das Geschlecht (Männer — Frauen), das Alter (Erwachsene — Kinder), Einflüsse der Umgebung (Stadt — Landbewohner — Feldzugsteilnehmer) sich bei der Häufigkeit der Liquorveränderungen in einer Weise geltend machen, daß sie den Prozentsatz der Gesamtveränderungen nach oben oder unten hin zu verschieben imstande sind, ist theoretisch denkbar. Es liegen einige Beobachtungen vor, die in diesem Sinne sprechen. So hat Schacherl bei Bosniaken durchwegs negative Ergebnisse gehabt, Sicard und Lévy Valensi haben gerade bei Arabern ohne klinische Erscheinungen einen positiven Ausfall der verschiedenen Reaktionen gesehen. Hauptmann und Rost haben bei ihrem bisherigen Krankenbestand (in der Hauptsache Soldaten) eine Beeinflussung der Häufigkeit von Liquorveränderungen durch den Krieg nicht erkennen können, ebenso wenig, wie wir eine solche bemerkt haben. Bekannt ist ja, daß man ähnliche Einflüsse auch für das Zustandekommen der Tabes und Paralyse hat verantwortlich machen wollen, ich erinnere hier nur an die Edingersche Verbrauchstheorie; Krankheitsbereitschaft bestimmter Teile infolge von Überanstrengung und Schädigung durch äußere Einflüsse.



2. Die bei einer weiteren Bearbeitung der Liquorveränderungen in den einzelnen Syphilisstadien zu berücksichtigenden Gesichtspunkte.

Will man ein möglichst großes Material erhalten, das zu vergleichenden Betrachtungen sich eignet, dessen spätere Sichtung es ermöglicht, allgemein gültige Gesichtspunkte und Gesetze herauszuziehen, so ist es unbedingt notwendig, daß überall wenigstens ein bestimmtes Mindestmaß der gleichen Untersuchungsmethoden angewandt und die gleiche Untersuchungstechnik, die gleiche Auffassung bezüglich normaler und pathologischer Verhältnisse eingehalten wird. Ähnliche Forderungen sind schon von Gutmann, Kafka u.a. angedeutet, bis heute aber noch nicht befolgt worden. Weiterhin ist eine einheitliche Einteilung des Stoffes gerade bei den einzelnen Syphilisstadien zu verlangen.

a) Einheitliche Methoden:

Was die Untersuchungsmethoden anlangt, so sollten zum mindesten die sog. „vier Reaktionen" angestellt werden, und zwar die Zellzählung in der Weise, daß überhaupt gezählt wird, daß die Zellzahl angegeben wird, und man sich nicht begnügt mit allgemeinen Ausdrücken, wie „keine Lymphozytose, mäßige Lymphozytose", wie es z. B. Wechselmann und Dinkelacker u. a. in ihren Arbeiten machen, was Stern sogar angebracht hält. Ferner sollte ein sog. Grenzwert bis zu 10 Zellen einschließlich zur Norm gerechnet (s. p. 522), nicht als pathologisch aufgefaßt und verwertet werden, wie von Gennerich, Gutmann, Marcus, Rost u. a.

Bei der Phase I (s. p. 525) ist erst eine „Opaleszenz", nicht die sog. „schwache Opaleszenz" als pathologisch zu betrachten. Die übrigen Eiweißnachweismethoden (Pándy-Reaktion usw.) können als Ergänzung natürlich auch angestellt und nach der üblichen Auffassung verwertet werden.



Die Wa.-R. (s. p. 501) ist immer auszuwerten bis 1·0. Bei jedem positiven Ausfall muß der Verdünnungsgrad angegeben sein, bei welchem die Wa.-R. positiv ist. Die Wa.-R. im Serum wird am besten nach der Originalmethode gleichzeitig mit mehreren Extrakten angestellt.

b) Einheitliche Stoffeinteilung:

Die von Ricord herrührende, heute noch übliche, für praktisch-didaktische Zwecke wohl auch ausreichende Einteilung der Syphilis in drei Stadien (Syphilis I, II, III) genügt zur Betrachtung der Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien nicht vollkommen. Als recht zweckmäßig hat sich erwiesen die einzelnen Stadien noch weiter zu teilen: 1. nach dem Infektionsalter, 2. nach der Behandlng, 3. nach der Art der Erscheinungen (erstes Rezidivexanthem, makulös, papulös, aggregiert usw.), 4. zumal bei Syphilis latens, außerdem noch nach dem Ausfall der Wa.-R. im Blut.

Für die Syphilis I möchten wir in Übereinstimmung mit Rost, der diesen Standpunkt auch durchgeführt hat, fordern, daß darunter nur solche Fälle von Primäraffekten gezählt werden, die einen positiven Spirochätenbefund aufweisen, deren Blut-Wa.-Reaktion bei Beginn der Kur negativ ist und unter der Behandlung auch negativ bleibt. Hierfür ist aber eine regelmäßige Vornahme der Wa.-R. (etwa wöchentlich) zu fordern. Gewiß können uns auch dabei noch positive Schwankungen entgehen. Das ist aber zum mindesten viel weniger häufig der Fall, als wenn nur am Anfang, in der Mitte und am Ende der Behandlung oder gar nur an dem Anfang und Ende untersucht wird. Wenn auch der negative Ausfall der Wa.-R. im Blut in diesem Stadium dafür nicht beweisend ist, daß eine Allgemeindurchseuchung des Körpers und damit ein Übergang von Spirochäten in die Lumbalflüssigkeit noch nicht stattgefunden hat, so wird sie doch praktisch dafür als ausreichend zu betrachten sein.



Zur Syphilis II werden infolgedessen logischer Weise die Primäraffekte mit schon positiver Wa.-R. im Blut, aber noch ohne Allgemeinerscheinungen gerechnet.

Bei der Syphilis II (mit klinischen Erscheinungen) unterscheidet man dann weiterhin eine Frühsyphilis (1.—4. Jahr p. i.), die wiederum zu teilen ist in „unbehandelte" Syphilis II des 1., bzw. 2.—4.[1]) Jahres und „behandelte" Syphilis II des 1. bzw. 2.—4. Jahres Die Rückfälle kann man wieder unterteilen in „allgemein ausgebreitete" und „örtlich beschränkte".

Die Syphilis latens erfordert, abgesehen von dem Infektionsalter und der Behandlung, noch eine Unterteilung nach dem Ausfall der Wa.-R. im Blut, also Syphilis latens mit positiver Wa.-R., Syphilis latens mit negativer Wa.-R.

Weiterhin gegeben ist die Einteilung in „Syphilis III", „Syphilis congenitalis", Syphilis cerebrospinalis, Tabes und Paralyse.

Alle diese Einteilungen sind natürlich nicht ganz erschöpfend und haben etwas Gezwungenes. So muß man sich bei Einteilung der Rückfälle in allgemeine ausgebreitete und örtlich beschränkte darüber klar sein, daß z. B. ein ausgebreitetes Rezidivexanthem bereits wieder verschwunden sein kann und nur noch einzelne Papeln vorhanden sind. Diesen Fall würde man dann als „Rückfall mit lokalen Erscheinungen" buchen, denn durch die Anamnese wird sich nicht immer mit Sicherheit feststellen lassen, ob ein Exanthem vorhanden gewesen ist. Weiterhin kann man nach 1—2 Jahren bereits tertiäre Prozesse und nach 20—30 Jahren noch hochinfektiöse, der Frühsyphilis zuzurechnende Erscheinungen erleben. Frühsyphilis und Spätsyphilis sind eben klinische bzw. allgemein pathologische Begriffe, die unabhängig von der Krankheitsdauer einen Krankheitszustand bezeichnen. Von

[1]) Man könnte natürlich auch unterscheiden 1. und 2. Jahr, 3. und 4. Jahr, wir haben aber, um gerade mit der Rostschen Arbeit leichter einen Vergleich ermöglichen zu können, die oben angegebene Einteilung in 1. bzw. 2.—4. Jahr gewählt.



der häufig großen Schwierigkeit, die vorhergegangene Behandlung nur einigermaßen genau festzustellen, will ich ganz absehen.

Aus diesen Vorbemerkungen dürfte es wohl genugsam hervorgehen, daß bei dem bis jetzt vorliegenden Material von Liquorveränderungen bei Syphilis ein Vergleich der einzelnen Arbeiten leider nur bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Wir begnügen uns infolgedessen im folgenden Abschnitt die von den einzelnen Autoren in den einzelnen Stadien gefundenen Gesamtveränderungen des Liquors in Prozentzahlen, soweit die betreffenden Arbeiten das ermöglichen, bei den einzelnen Krankheitsstadien anzuführen.

III. Die Liquorveränderung in den einzelnen Krankheitsstadien und Formen.

Wenn wir das Ergebnis der Liquoruntersuchungen in den einzelnen Krankheitsstadien und Formen betrachten, so kommen wir für unsere Arbeit zu folgender Einteilung:

1. Syphilis I (Tabelle I, Fall 1—9, 14 Punktionen).

2. Syphilis II mit Erscheinungen (Tab. II*a*, *b*, III*a*, *b*, 167 Fälle mit 291 Punktionen).

a) Unbehandelte (Tabelle II*a* u. *b*, 123 Fälle mit 215 Punktionen).

a_1) Unbehandelte des 1. Jahres (Tabelle II*a*, 114 Fälle mit 199 Punktionen).

a_2) Unbehandelte des 2. Jahres (Tabelle II*b*, 9 Fälle mit 16 Punktionen).

b) Behandelte (Tabelle III*a*, *b*, 43 Fälle mit 76 Punktionen).

b_1) Behandelte des 1. Jahres (Tabelle II*a*, 23 Fälle mit 43 Punktionen).

b_2) Behandelte Fälle des 2.—10. Jahres (20 Fälle mit 33 Punktionen).

3. Syphilis latens (Tabelle IV*a* u. *b*, 128 Fälle mit 168 Punktionen.[1])

[1]) Diese Fälle sind wieder unterteilt in solche des 1., 2—4., 5.—10 und in solche über 10 Jahre. (Siehe die Tabellen.)



a) Syphilis latens mit positiver Wa.-R. (Tabelle IV*a*, 31 Fälle mit 68 Punktionen).

b) Syphilis latens mit negativer Wa.-R. (Tabelle IV*b*, 87 Fälle mit 100 Punktionen).

4. Syphilis III (Tab. V, 13 Fälle mit 17 Punktionen).

5. Syphilis congenitalis (Tabelle IV, 5 Fälle mit 7 Punktionen).

6. Syphilis cerebrospinalis, Tabes, Paralyse (Tabelle VII*a*, *b*, *c*, 38 Fälle mit 61 Punktionen).

a) Syphilis cerebrospinalis, 15 Fälle mit 19 Punktionen.

b) Tabes. 9 Fälle mit 13 Punktionen.

c) Paralyse, 14 Fälle mit 29 Punktionen.

1. Syphilis I mit ø Wa.-R.

Bei Syphilis I (mit ø Wa.-R.) herrscht noch eine ziemliche Übereinstimmung in den Befunden der einzelnen Autoren, wohl dadurch erklärbar, daß der Zeitpunkt der Untersuchung und das Infektionsalter nur in geringen Grenzen schwankt.

Altmann und Dreyfus berichten über 5 Fälle, von denen 4 isolierte Drucksteigerung, sonst keine weiteren Veränderungen gezeigt haben, Bering über 7 Fälle (4 mit Drucksteigerung, 1 mit positiver Phase I). Frühwald[1]) veranschlagt die Prozentzahl der Liquorveränderungen bei Syphilis I auf 17—20% der Fälle mit isolierte Pleozytose und auf 13% ohne diese.

Gennerich (1915) findet unter 190 Punktionen von Primärsyphilis 7% von der Norm abweichende Befunde.

Königstein unter 178 Fällen 5%.

Unsere Untersuchungen bei primärer Syphilis betreffen 9 Fälle mit 14 Punktionen mit 1 positiven Fall = 11%, bzw. 7%.

Was die hochgradige Pleozytose dieses Falles anbelangt (125, 1 Zellen), so könnte man sie vielleicht als Reaktion auf in die Lumbalflüssigkeit eingedrungene Spirochäten auffassen. — Der Fall befand sich schon in der 8. Woche nach der Ansteckung! Auffällig bleibt dabei, daß diese Reaktion nach 21 Tagen vollständig wieder ab-

[1]) Bei diesen Prozentzahlen ist zu bedenken, daß sich darunter auch Fälle finden, die wir zur Syphilis II rechnen würden.

geklungen ist. Aus all diesem geht hervor, daß, wenn bei Syphilis I mit negativer Wa.-R. bereits Veränderungen im Liquor nachzuweisen sind, diese geringer Art und durch energische Behandlung leicht zu beeinflussen sind. Der Fall von Bering (positive Phase I, bei Gennerich [1913] Tab. I, Nr. 838 findet sich ein gleicher Fall mit positiver Phase I) ist zu kurz mitgeteilt, um eingehend gewürdigt werden zu können.

2. Syphilis II.[1])

Bei Syphilis II werden, abgesehen natürlich von der ausgesprochenen Hirnsyphilis und den sog. metasyphilitischen Erkrankungen (Tabes, Paralyse) mit die höchsten Prozentzahlen von Liquorveränderungen angegeben. Außer bei den Arbeiten von Gennerich, Gutmann, Rost läßt sich jedoch kein genauer Unterschied machen zwischen dem Infektionsalter, behandelten und unbehandelten Fällen usw., was unserer Ansicht nach für die Höhe der Prozentzahlen nicht ohne Bedeutung ist (s. p. 580). Ich begnüge mich daher (s. p. 563) die von den einzelnen Autoren gefundenen Prozentzahlen ohne weitere Erörterung anzuführen.

Die älteren Autoren (Altmann und Dreyfus, Bergl und Klausner, Gennerich) (1913) usw. berichten ganz allgemein über höhere Prozentzahlen an Liquorveränderungen — als die neueren Arbeiten von Carnaz, Gutmann, Rost u. a. — Fleischmann, ein Assistent von Nonne (1915) (erwähnt bei Nonne), gibt allerdings auch wieder höhere Werte an.

In dieses Kapitel gehört auch die bei der „méningite métachancreuse préroséolique“ der Franzosen, der Meningitis praeroseolica beschriebenen Liquorveränderungen. — Audry und Lavau bzw. Lavau berichten 1914 über 9 Fälle von Primäraffekten — die Wa.-R. im Blut ist nicht immer erwähnt — nur bei Fall 2, sie ist hier + — von denen 6 Liquorveränderungen (Zellvermehrung, Eiweißvermehrung) bei klinisch mitunter leichten Kopfschmerz aufwiesen, also etwa $^2/_3$ der Fälle. Sie setzen diese „méningite métachancreuse préroséolique“ in Parallele zur

---

[1]) Bei den einzelnen hier angeführten Prozentzahlen sind von einigen Autoren auch Lues latens-Fälle berücksichtigt, sie lassen sich aber nicht einzeln herausziehen. Ich bringe hier die Hauptarbeiten.



„néphrite préroséolique“, auf die Audry 1912 wieder aufmerksam gemacht hat.

In der Literatur finden wir folgende Prozentzahlen von Liquorveränderungen bei Syphilis II angegeben:

Altmann und Dreyfus (64 Fälle) . . . 78%.
Bergl und Klausner (30 Fälle) . . . . 50%.
Bering (etwa 170 Fälle) . . . . . etwa 69%.
Boas und Lind (6 Fälle) . . . . 33%.

Brandweiner, Müller u. Schacherl (478 Fälle) (Referat) zur Berechnung der Prozentzahl nicht verwertbar.

Dreyfus (1914) gibt ca. 80% Veränderungen an.

Eicke (136 Fälle) . . . . etwa 44%.
Fleischmann (109 Fälle) . . . . 85%.
Fränkel (35 Fälle) . . . . etwa 30%.

Frühwald gibt die Prozentzahl für Syphilis I/II auf 33%, ohne isolierte Pleozytose auf 21% an; die der Syphilis II auf 48 bzw. 26%.

Gamper und Skutezky (28 Fälle unbehandelte Syphilis II) . . . . etwa 50%.
(20 Fälle behandelte Syphilis II) . . . . . 64·3%.

Bei Gennerich (1913) lassen sich die in seinem Buche: „Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis“ niedergelegten Fälle zur Berechnung der Prozentzahlen der Liquorveränderungen nicht recht verwerten. Die Arbeit ist ja auch unter einem ganz anderen Gesichtspunkte, nämlich unter dem des Einflusses der Behandlung auf bestehende und provozierte Liquorveränderungen, geschrieben worden.

Gennerich (1915) findet bei 177 Punktionen von Kranken mit Frühsyphilis 21%, bei 39 Punktionen von älteren Syphilisstadien 39% verändert.

Gutmann (57 Fälle unbehandelte Syphilis II) 28%.
Hauptmann (15 Fälle) keine Prozentzahl berechnet.
Königstein (Referat) (674 Fälle) . . . . . . 41%.
Leopold (67 Fälle) — wenn man den Grenzwert, der nach L. Auffassung pathologisch ist als pathologisch mit einrechnet . . . . . . etwa 63%.
Marcus (83 Fälle) . . . . etwa 60%.
Ravaut (1911) (33 Salvarsanbehandelte) . . . . 84·8%.
Rost (74 unbehandelte) . . . . 12%.
(137 behandelte) . . . . 15%.

Wechselmann und Dinkelacker (221 Fälle) 86% bei Frauen, 84% bei Männern.

Werther (27 unbehandelte, 16 behandelte) gibt keine Prozentzahl der Gesamtveränderungen an, sondern nur die Prozentzahl der Einzelveränderungen. Diese finden sich im allgemeinen Teil bei den betreffenden Kapiteln erwähnt.

Wile und Stokes (36 Fälle) 63%.



Zaloziecki und Frühwald (30 Fälle mit 42 Punktionen) 19 mal ein normaler Befund, das wären etwa 36% Veränderungen auf die Zahl der Fälle berechnet.

Dieser Auszug aus der Literatur zeigt wohl recht eindringlich die mangelnde Übereinstimmung der Ergebnisse, so daß Plaut (1913), gestützt auf die Untersuchungen (von Wechselmann, Dreyfus, Bergl u. a.), mit einer gewissen Berechtigung schreiben konnte: „Es scheinen also die Meningen das von der sekundären Syphilis am regelmäßigsten angegriffene Organ zu sein, und selbst die Manifestation auf den Hautdecken tritt dahinter an Häufigkeit zurück.“ Gennerich[1]) äußert sich ähnlich, wenn er auf p. 8 schreibt: „Die Meningealinfektion bei frischer Syphilis ist offenbar allgemein, da alle während der Kur untersuchten Liquores erhöhte Liquorwerte geringen Grades aufweisen.“ Und weiterhin auf p. 39: „In den frischen Luesstadien ließ sich die Liquorinfektion fast immer nachweisen, nicht jedoch bei den älteren Fällen.“

Unsere eigenen Untersuchungen ergeben folgendes:

123 Fälle von unbehandelter[2]) Syphilis II mit 215 Punktionen — darunter verändert 35 Fälle mit 55 Punktionen ergeben rund 28% bzw. 26% Veränderungen.

---

[1]) Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Ein Beitrag zur Biologie des Syphilisvirus im menschlichen Körper und eine Mahnung zur Vermeidung oberflächlicher Salvarsanbehandlung. Verlag von August Hirschwald, Berlin 1913.

[2]) Im strengen Sinne „unbehandelt“ sind die 123 Fälle nicht, wenn wir unter „unbehandelt“, wie es eigentlich das Gegebene ist, nur solche Fälle verstehen, bzw. solche Punktionen, die vor irgend einer spezifischen Behandlung erfolgt sind und mag diese auch nur in 1 oder 2 Hg oder Salvarsanspritzen bestanden haben. Bei diesen 123 Fällen sind auch jene mitgerechnet, die nach Einleitung der Behandlung wieder punktiert oder während der ersten Behandlung das erste Mal punktiert wurden. Berücksichtigen wir nur die im strengen Sinne „unbehandelten“, so sind es im ganzen (vgl. auch die Tabelle p. 606/07, Teil *A*) statt 123 Fälle 93, davon verändert 17, was einen Prozentgehalt von 18% ausmacht.

Wir sehen also auch hieraus, daß Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit durch die Behandlung provoziert werden, bzw. daß geringe Veränderungen im Beginn der Behandlung verstärkt werden können (s. a. Gennerich u. a.).



43 Fälle von behandelter Syphilis II mit 76 Punktionen — darunter verändert 19 Fälle mit 27 Punktionen — ergeben etwa 44% bzw. 35% Veränderungen.

Diese Unterschiede sind nun so zu erklären, daß viele Autoren ein sehr geringes Abweichen von den als normal angenommenen Befunden, wenn sie bei Syphilitikern gefunden wurden, schon als pathologisch ansehen. Gerade die nicht unerheblichen Schwankungen in der Zusammensetzung der Rückenmarksflüssigkeit, die wir bei nicht an Syphilis leidenden Kranken festgestellt haben, mahnen zu großer Vorsicht in der Beurteilung. Wir möchten deshalb glauben, daß in manchen Arbeiten ein nicht unerheblicher Teil der als pathologisch verändert gerechneten Lumbalbefunde noch dem Gebiet des Normalen zuzuweisen ist.

3. Syphilis latens.

Für die Latenzzeit finden sich gegenüber der Frühperiode mit Erscheinungen in der Literatur relativ wenig Untersuchungen über die Höhe der Prozentzahl der Liquorveränderungen.

Altmann und Dreyfus (104 Fälle) . . etwa 23%.
Bering (31 Fälle) . . . . etwa 51%.

Nach Brandweiner, Müller, Schacherl (Referat) waren die Liquorveränderungen bei Syphilis latens nicht sehr ergiebig.

Frühwald gibt die Prozentzahl auf 25%, ohne isolierte Pleozytose auf 21% an.

Gennerich (1915) (108 Punktionen) 33%.

Gutmann (21 Fälle) 38%, dabei ist der Berechnung die Auffassung des Autors über normalen und veränderten Liquor von uns zu Grunde gelegt.

Marcus (13 Fälle) etwa 53%.

Unsere eigenen Untersuchungen ergeben folgendes:

a) Syphilis latens mit positiver Wa.-R. 41 Fälle mit 68 Punktionen — darunter verändert 13 Fälle und 18 Punktionen — ergeben 32% bzw. 26% Veränderungen.

b) Syphilis latens mit negativer Wa.-R. 87 Fälle mit 100 Punktionen — darunter verändert 25 Fälle und 27 Punktionen — ergeben 28% bzw. 27% Veränderungen.



4. Syphilis III.

Für die Berechnung der Prozentzahl der Gesamtliquorveränderungen bei Syphilis III lassen sich noch weniger Arbeiten als für die Syphilis latens verwerten. Viele Untersuchungen darüber liegen nicht vor, weil gerade die Arbeiten der letzten Jahre den Hauptwert auf die Liquorveränderungen bei Frühsyphilis legen und früher keine systematische Untersuchungen über Liquorveränderungen bei Syphilis überhaupt angestellt worden sind. Viele Autoren begnügen sich mit einem allgemeinen Urteil.

So schreibt Dreyfus: „Im Tertiärstadium ohne Beteiligung des Nervensystems finden sich keine oder nur sehr geringe Abweichungen von der Norm (erg. im Lumbalpunktat)."

Nach Schacherl läßt tertiäre Syphilis den Liquor ziemlich unbeeinflußt.

Gennerich veranschlagt das Vorkommen von Liquorveränderungen bei Syphilis III auf etwa 50% (einschließlich der Fälle mit nervösen Symptomen), bei den frühgummösen Fällen bleibt der Liquor nach Gennerich meist normal.

Werther (12 Fälle) kommt zu demselben Ergebnis (50%) Veränderungen bei vorhandenen nervösen Symptomen.

Die beigegebene Tabelle (p. 570) bringt die in den letzten Jahren in der Literatur niedergelegten Befunde über Liquorveränderungen bei Syphilis III, leider geht, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, bei den meisten Autoren nicht das wichtigste hervor, wie viel von den Liquorveränderungen eigentlich mit Nervensymptomen vergesellschaftet sind.

Wenn wir bei unseren Fällen eine Prozentzahl berechnen, die natürlich wegen der geringen Zahl nicht verallgemeinert werden kann, so ergibt sich, daß von 11 Fällen mit tertiären, ohne nervöse, Erscheinungen und 11 Punktionen 1 verändert ist, das wären 9% und von 2 Fällen mit tertiären und nervösen Erscheinungen (6 Punktionen) — sind 2 Fälle bzw. 5 Punktionen verändert — das wären 100% bzw. 84% oder wir finden bei 13 Fällen (17 Punktionen) tertiärer Syphilis einschließlich der Fälle mit nervösen Erscheinungen 3 Fälle bzw. 6 Punktionen verändert, was 23% bzw. 36% Liquorveränderungen ergibt.



Tabelle.

Liquorveränderungen bei Syphilis III.

Laufende Nr.	Autor	Anzahl der Fälle	Anzahl der Punktionen	davon verändert	ohne nervöse Symptome Liquor: ø	ohne nervöse Symptome Liquor: +	mit nervösen Symptomen Liquor: ø	mit nervösen Symptomen Liquor: +	Fälle ohne Angabe Liquor: ø	Fälle ohne Angabe Liquor: +	Bemerkungen
1	Altmann u. Dreyfus	2	2	1	.	.	.	.	1	1	.
2	Bergl u. Klausner	2	2	1	.	.	.	.	1	1	.
3	Bering	6	6	5	.	.	.	.	1	5	Gummöse Syphilis (obere Reihe). Anschauung von B. zugrunde gelegt.
		14	14	13	.	.	.	.	1	13	(Tubero-serpiginöse Syphilis, untere Reihe.)
4	Boas u. Lind	2	2	1	.	.	.	.	1	1	.
5	Eicke	8	5	3 •	.	.	.	.	5	3	
6	Frühwald-Zaloziecki	1	1	ø	.	.	.	.	1	.	Berl. klin. Wochenschr., 1916, Nr. 1, p. 11, Fall 20.
7	Gamper u. Skutezky	1	1	ø	.	.	.	.	1	.	.
8	Gennerich	7	8	3 Fälle 3 Punkt.	.	.	.	.	5 Fälle (5Pkt.)	3 Fälle (3Pkt.)	Tab. IV, Fälle mit tertiären Erscheinungen
		20	—	49%	.	.	.	.	51%	49	.
9	Rost	5	5	2	.	.	.	.	3	2	Tab. IV, unbehandelt
		2	2	ø	.	.	.	.	2	ø	Tab. V, behandelt, darunter 2 von den unbehandelten Fällen, die während der Behandl. punktiert wurden
10	Werther	12	12	6	.	.	.	6	.	.	Meist Hautgummen, 2 Aortenerkrankungen
11	Eigene Fälle	13	17	3 Fälle 6 Punkt.	.	1 Fall 1 Punkt.	.	2 Fälle 5 Punkt.	.	.	.

5. Syphilis congenitalis.

Über die Häufigkeit von Liquorveränderungen bei Syphilis congenitalis — ausgenommen Tabes und Paralyse auf kongenitalsyphilitischer Basis — liegen von Pädiatern einige ältere Untersuchungen mit den damals gebräuchlichen Methoden mit zum Teil recht hohen Werten an zahlenmäßig geringem Material vor.

Tobler (14 Fälle) findet in 85·7% Veränderungen.

Baron[1]) findet:

I. in 23 Fällen (mit 43 Punktionen) von sicherer Syphilis congenita unter Weglassung der durch Blutbeimischung zweifelhaften Ergebnisse 9 mal nur positive Befunde, 10 mal nur negative und 2 mal bei verschiedenen Punktionen ungleiche, und zwar bei einem Kinde einen positiven und zwei negative, bei einem anderen zwei positive und einen negativen, bei zweien nur zweifelhafte Befunde.

II. 6 Fälle von Syphilisverdacht mit 11 Punktionen ergeben 1 mal nur positiven, 4 mal nur negativen und 1 mal verschiedenartigen und zwar einen positiven und einen negativen Befund.

III. 4 Fälle von Hydrocephalus (mit 11 Puuktionen) bei Säuglingen ohne weiteren Syphilisverdacht ergeben 1 mal nur positiven, 2 mal nur negativen und 1 mal verschiedenartigen und zwar einen positiven und einen negativen Befund.

IV. 2 Fälle von Syphilis acquisita mit 2 Punktionen und einem negativen und einem zweifelhaften Befund.

V. 4 Fälle (4 Punktionen) von Idiotie und anderen Geistes- und Nervenkrankheiten ohne Syphilisverdacht, davon 1 positiver, 1 zweifelhafter und 2 mal ein negativer Befund.

VI. 10 gesunde Säuglinge, 11 Punktionen mit 5 negativen und 5 zweifelhaften Befunden.

Nach Knöpfelmacher ist die Pleozytose bei syphilitischen Säuglingen ziemlich häufig.

Kretschmer berichtet 2 mal über Lymphozythose, 1 mal über Eiweißvermehrung bei 4 Erwachsenen mit frischen Prozessen (Keratitis parenchymatosa, Gummen).

Außerdem finden sich in einzelnen neueren Arbeiten von Syphilidologen bzw. Neurologen noch einzelne Fälle von Liquorveränderungen bei Syphilis congenitalis verstreut.

Boas und Lind 4 Fälle, davon 2 verändert.

Bergl und Klausner 1 Fall ohne Veränderungen.

[1]) Zum Vergleich bringe ich auch B. Ergebnisse bei nichtsyphilitischen Säuglingen und Kindern. B. unterläßt es, bei dem verhältnismäßig geringem Material Prozentzahlen auszurechnen.



Eicke 1 Fall mit Veränderungen.

Nonne und Apelt sahen bei 17 Fällen von Syphilis congenitalis immer Zellvermehrung.

Rost fand von 2 Fällen einen verändert.

Wohlwill fand bei 7 Fällen 2 verändert (1 mal starke Lymphozytose und + Wa.-R. bei 0·2; 1 mal schwache Lymphozytose und + Phase I).

Unsere eigenen Untersuchungen zeigen folgendes:

5 Fälle (7 Punktionen), davon ist einer mit 2 Punktionen verändert (Fall 317 1, 2).

Das wären nach Fällen berechnet 25%, nach Punktionen berechnet, 28% Veränderungen.

Diese Prozentzahl kann natürlich ebenfalls nicht verallgemeinert werden (s. auch p. 569).

6. Syphilis cerebrospinalis, Tabes, Paralyse.

Bei diesen drei Erkrankungen sind Liquorveränderungen am häufigsten beobachtet worden.

a) Syphilis cerebrospinalis.

Bei der Syphilis cerebrospinalis, ebenso wie bei der Tabes wurden für Syphilis charakteristischere Liquorveränderungen (positive Wa.-R. im Liquor!) erst nach Anwendung des Hauptmannschen Auswertungsverfahrens der Wa.-R. im Liquor regelmäßiger gefunden, und zwar so regelmäßig, daß Nonne (1915) bezüglich der Diagnose Syphilis cerebrospinalis angibt: „Wo alle 4 Reaktionen negativ sind, darf man auch bei positiver oder suspekter Syphilisanamnese Lues cerebri ausschließen."

Nach Dreyfus erhält man in 60% positive Wa.-R. des Blutes, positive Wa.-R. des Liquors, positiv chemisch-zytologischen Befund; in 15% negative Wa.-R. des Blutes, positive Wa.-R. des Liquors, positiven chemisch-zytologischen Befund, in 15% positive Wa.-R. des Blutes, negative Wa.-R. des Liquors, negativen chemisch-zytologischen Befund.

Von Einzelangaben will ich nur noch anführen, daß Bering bei 8 Fällen 8 mal Veränderungen fand,

Eicke bei 25 Fällen 21 mal, Gennerich (Tab. X) bei 10 Fällen, mit 20 Punktionen 18 mal.



Gutmann bei 7 Fällen 7 mal,

Rost bei 6 unbehandelten (Tab. IV) 5 mal, bei 9 behandelten (Tab. V) 4 mal,

Werther bei 23 Frühfällen 22 mal, bei 14 Spätfällen 14 mal.

Man wird natürlich bei der Syphilis cerebrospinalis ebenso wie bei der Tabes bei abgelaufenen bzw. stationären Prozessen einen positiven Liquorbefund nicht immer erwarten dürfen. In den einzelnen Statistiken ist aber eine derartige Trennung noch nicht durchgeführt, daher die von einander abweichenden Angaben in der Höhe der %-Zahl der Liquorveränderungen.

Ein Unterschied im Liquorbefund zwischen Früh- und Spätsyphilis cerebrospinalis besteht nicht.

Unser Material umfaßt 15 Fälle mit 19 Punktionen, darunter sind verändert 14 Fälle mit 17 Punktionen, was 94% bzw. 89% Veränderungen ergibt.

Hierunter sind 2 Fälle mit wahrscheinlich abgelaufenen Prozessen (Fall Nr. 326, 330), von denen der eine (Fall 330) keine Veränderungen aufweist.

b) Tabes.

Nach Nonne können bei Tabes in ungefähr 7% die Liquorveränderungen fehlen; unter diesen sind etwa die Hälfte stationär.

Bei Werthers Material zeigten die „imperfekten" Tabesfälle im allgemeinen denselben Liquorbefund, wie die ausgesprochenen. — Fälle von Taboparalyse verhalten sich wie Paralysefälle nach ihm.

Dreyfus gibt bei Tabes an in 80% positive Wa.-R. des Blutes, positive Wa.-R. des Liquors, positiven, chemisch-zytologischen Befund des Liquors, in 9% negative Wa.-R. des Blutes, positive Wa.-R. des Liquors, positiven chemisch-zytologischen Befund, in 11% teils positive, teils negative Wa.-R. des Blutes mit negativem Liquorbefund.

Nonne, Plaut und Stertz haben übrigens darauf aufmerksam gemacht, daß bei den auf kongenitalsyphilitischer Basis beruhenden Tabes- und auch Paralysefällen ein größerer Teil der 4 Reaktionen oder alle negativ sein können.



Nonne (1915) bringt 4 hierher gehörige Fälle, von denen bei einem (Tabes) alle 4 Reaktionen negativ sind, bei den 3 anderen (Paralyse?) die Liquorreaktionen negativ, die Wa.-R. im Blut dagegen positiv ist. Doch ist dieser negative Befund bei metasyphilitischer Erkrankung auf kongenitaler Basis keineswegs Gesetz, vielmehr Ausnahme (vgl. p. 595).

In Arbeiten von Syphilidologen findet man folgendes über Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit:

Bering berichtet bei 8 Fällen 8mal über Veränderungen,
Eicke bei 24 Fällen über 22 veränderte,
Gennerich (Tab. XII) über 3 Fälle mit 6 Punktionen, 6mal verändert,
Gutmann über 20 Fälle, 16 verändert,
Rost über 6 Fälle, 3 verändert.
Werther sieht in 32 Fällen etwa 79% Veränderungen.

Auch bei diesen Befunden hängen die auseinandergehenden Angaben, wohl zum Teil, mit dem pathologisch-anatomischen Stadium des Krankheitsprozesses, zusammen.

Diese Angaben ließen sich besonders auf Grund des Materiales von Psychiatern noch weit vergrößern, doch es genügt wohl das angeführte, zumal die übrigen Angaben ungefähr denselben Prozentsatz von Veränderungen anführen und die Tabes bzw. die Paralyse eigentlich in psychiatrisches Gebiet gehören.

Unsere eigenen Untersuchungen betreffen 9 Tabesfälle mit 13 Punktionen, darunter sind 7 Fälle und 11 Punktionen verändert = 77% bzw. 85% Veränderungen. Bei den beiden vollkommen negativen Fällen war die Diagnose Tabes noch fraglich (vgl. die Anmerkung 2 zu der Tabelle auf p. 608). Sonst hätten wir 100% positive Befunde.

c) Paralyse.

Von den meisten Autoren Psychiatern (Kafka, Plaut, Nonne u. a.) und Syphilidologen (Gennerich, Gutmann, Rost, Werther u. a.), die sich näher mit Liquorveränderungen bei Paralyse beschäftigt haben, wird die Prozentzahl der Veränderungen übereinstimmend mit fast 100% angegeben, ich führe daher die Befunde nicht erst an. Wichtiger sind die äußerst seltenen Ausnahmen, in



denen keine oder nur geringe Liquorveränderungen beobachtet wurden.

Hierher gehören die bereits erwähnten (s. p. 574) Fälle Nonnes von Paralysen auf kongenital-syphilitischer Basis. Sie wurden von 4 bis 8 Jahren beobachtet und blieben durchaus stationär. Die Sektion steht noch aus.

Auch den von E. Forster beobachteten und durch Sektion sichergestellten Fall von progressiver Paralyse mit negativer Wa.-R. im Blut und Liquor — allerdings bei Pleozytose und Eiweißvermehrung — bei einem 50jährigen Mann möchte ich hier anführen (s. p. 596).

Weiterhin finden sich in einer Tabelle von Eicke, die sich auf das Verhalten der Goldsolreaktion bei 52 Paralysefällen bezieht — diese ist bei 50 positiv — in der Rubrik „Verhalten der Goldreaktion zu den übrigen Liquorreaktionen (Phase I, Pleozytose, Wassermann)" die Angabe: „Bei den 50 positiven Fällen: Phase I, Lymphozytose, Wa.-R. stark positiv, bei den 2 negativen sämtliche Reaktionen negativ."

Eicke bemerkt zu den beiden negativen Fällen: „Es waren das Patienten, bei denen die Diagnose Paralyse nur auf Grund psychischer Symptome gestellt worden war. Ob die Diagnose in solchen Fällen noch aufrecht erhalten werden kann, muß bezweifelt werden."

Nun ist wohl bei solchen äußerst wichtigen Fällen gerade eine ausführliche Krankengeschichte angebracht, die vorliegende Fassung der Veröffentlichung ist für eine kritische Würdigung durchaus unzureichend.

Diese Ausnahmen — geringe Liquorveränderungen (Fehlen der Wa.-R. im Liquor) oder Fehlen von Liquorveränderungen überhaupt bei Paralyse — sind um so auffallender, als man neuerdings zwar öfter bei beginnender Paralyse mit zweifelhaftem körperlichem und nervösem Befund negativen Ausfall der Wa.-R. im Blut, aber stets positive Befunde der verschiedenen Reaktionen in der Lumbalflüssigkeit beobachtet hat (V. Kafka, L. Weber, 2 eigene Fälle usw.).

Von unseren Fällen (14 mit 29 Punktionen) weisen



12 Fälle und 23 Punktionen Veränderungen auf, gleich 86% bzw. 79% Veränderungen.

Auffallend ist die relativ niedrige Prozentzahl. Sie ist darauf zurückzuführen, daß sich darunter Fälle finden, die die mit den gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden (Wa.-R. im Blut, Wa.-R. im Liquor, Phase I, Zellzählung) eigentlich vollkommen negativ reagieren. An der Diagnose „Paralyse" kann kaum ein Zweifel sein. Es fehlt natürlich noch die Sektion. (Vgl. hierzu das Kapitel VII Liquorveränderungen und metasyphilitische Erkrankungen [Tabes und Paralyse] des Zentralnervensystems [p. 593 ff.]).

IV. Liquorveränderungen und Infektionsalter.

Die Allgemeindurchseuchung mit Spirochäten tritt im Verlauf der Syphilis durchschnittlich in der sechsten bis achten Woche ein. Abgesehen von dem positiven Ausfall der Blutverimpfung von Syphilitikern dieses Stadiums auf geeignete Versuchstiere ([Kaninchen, Affen] Arzt und Kerl, Frühwald und Zaloziecki, Hoffmann, Uhlenhuth und Mulzer u. a.) findet die Allgemeindurchseuchung ihren klinischen Ausdruck in dem allerdings erst späteren Auftreten des Exanthems. Eine natürliche Annahme ist es weiterhin, daß von dieser Spirochätenaussaat ebenso wenig wie das Blut und die Haut, sämtliche sonstigen Körperflüssigkeiten und inneren Organe wie Niere, Zerebrospinalflüssigkeit, Meningen und Gehirn verschont bleiben werden. Das Auftreten einer frühsyphilitischen (schon vor oder mit Beginn des Exanthems) auf spezifische Heilmittel (Quecksilber, Salvarsan) prompt reagierenden Albuminurie ist ja allen Syphilidologen bekannt. Spirochäten scheinen im Urin in der sechsten bis achten Woche noch nicht einwandsfrei nachgewiesen worden zu sein, dagegen zu dieser Zeit schon mit Sicherheit in der Zerebrospinalflüssigkeit (Frühwald-Zaloziecki, Gennerich, Uhlenhuth und Mulzer bzw. Steiner u. a.). Hier sei auch an den durch Sektion gesicherten, tödlich verlaufenen Fall von Meningitis syphilitica 9 Wochen nach dem Primäraffekt

erinnert (Fahr), also etwa 12 Wochen nach der Infektion, der als ein klinischer Beweis für die frühzeitige Durchseuchung des Zentralnervensystems mit Spirochäten angesehen werden kann.

Nach alledem ist es weiter nicht verwunderlich, daß man in der 6.–8. Woche bereits Liquorveränderungen antrifft. Über die Regelmäßigkeit und Häufigkeit ihres Auftretens im ersten Jahr gehen die Meinungen allerdings noch auseinander.

Altmann und Dreyfus, Fleischmann, Gennerich, Werther u. a. sehen im ersten Jahr sehr reichlich Liquorveränderungen bis zu 80% und mehr. In dem Referat von Königstein finden sich über die Häufigkeit von Liquorveränderungen des ersten Jahres nach Monaten geordnet folgende Angaben:

1.— 2. Monat	8·6%	Veränderungen
2.— 4. „	28·9%	„
4.— 6. „	44·2%	„
6.— 8. „	51·7%	„
8.—10. „	57·9%	„
10.—12. „	46·5%	„
über 1 Jahr	32%	„

Nach Rost sind Liquorveränderungen im ersten Jahr relativ selten (8—11%), häufiger in späteren Jahren. Schacherl findet die ins Pathologische spielenden Verhältnisse bereits in der 5. Woche nach der Ansteckung deutlicher. In der 12. erlebte er unter 27 Fällen bereits zweimal eine positive Wa.-R. im Liquor. Gegen Ende des ersten Jahres traten die Liquorsymptome gänzlich zurück. Im Verlauf des zweiten Jahres und später kann es nach ihm wieder zu pathologischen Verhältnissen im Liquor kommen.

Zaloziecki-Frühwald haben in einer Arbeit die Liquorbefunde nach dem Alter der Syphilis geordnet und finden folgendes:

Von 7 Fällen der 6.—10. Woche sind einschließlich zweier Grenzbefunde alle normal. Von 14 Fällen der 11. Woche bis 6 Monaten zeigen 2 sehr starke, 4 deutliche,

3 mäßige Liquorveränderungen, 5 sind normal. Von 8 Fällen des 6.—12. Monats sind 3 verändert (1 sehr stark, 1 deutlich, 1 mäßig), 5 normal. Von 2 Fällen, die älter als 1 Jahr sind, sind beide normal.

Unseren Betrachtungen über den Einfluß des Infektionsalters auf die Liquorveränderungen lege ich nur im strengsten Sinne unbehandelte Fälle zugrunde. (Vgl. hierüber Anm. 2, p. 567.) Bei ihnen fällt der Einfluß der Behandlung (s. p. 602) weg und sie ergeben uns infolgedessen ein reineres Bild für die vorliegende Frage des Einflusses des Infektionsalters auf Liquorveränderungen. Bei dessen Festlegung waren nun nicht allein anamnestische Angaben maßgebend, sondern an der Hand dieser wurde vor allem das klinische Bild berücksichtigt. Denn jeder, der sich eingehender mit Syphilitikern beschäftigt hat, weiß, wie unzuverlässig und oft wissentlich falsch ihre Angaben über den Ansteckungstermin sind.

Um nun einen Begriff zu bekommen, wie sich der Einfluß der ersten 12 Monate nach der Infektion auf die Zerebrospinalflüssigkeit bzw. ihre Veränderungen geltend macht, haben wir innerhalb des ersten Jahres die Zeit nach je 4 Monaten weiter geteilt.

Die zeitliche Einteilung der nächsten Jahre [1]) ist die für praktische Zwecke übliche (s. p. 563/64). Das 2.—4. Jahr der Erkrankung wird zur Frühsyphilis, des 5.—10. und darüber hinaus zur Spätsyphilis gerechnet.

Wir berücksichtigen bei den folgenden Betrachtungen nur die Gesamtveränderungen. Ganz allgemein ist zu sagen, daß bei unserem Material bei den Einzelveränderungen auch des ersten Jahres die Phase I häufiger vorkommt als die Pleozytose, wohl darauf beruhend, daß wir als Pleozytose erst einen Zellgehalt über 10 Zellen im *cmm* auf-

[1]) Bei Syphilis I mit negativer Wa.-R. im Blut ergeben sich 11 bzw. 7% Gesamtveränderungen. Bei einigen der Fälle (1, 4, 6, 8, 9) war schon eine Behandlung eingeleitet worden (z. T. handelt es sich um Nachuntersuchungen nach $1/_2$ Jahr und längere Zeit), ehe sie das erste Mal punktiert worden sind. Wir verwerten sie deshalb hier nicht. Der Prozentsatz ist recht gering, wenn man bedenkt, daß die Kontrollfälle Tab. VII) in 18% Veränderungen aufwiesen.



fassen. Die Wa.-R. im Liquor ist natürlich am seltensten zu treffen.

Für die folgenden Ausführungen verweise ich auch noch zum Vergleich auf die linke Hälfte der Tabelle auf p. 606/07. Die hier folgenden Angaben beziehen sich nur auf unbehandelte Fälle, und zwar solche, die vor Einleitung der Kur punktiert wurden (vgl. auch Anm. II zu p. 567).

Es ergeben sich an Gesamtveränderungen des Liquors bei unbehandelter Syphilis II mit Erscheinungen

im 2.— 4. Monat erhoben an 54 Fällen mit 54 Punktionen 11%,
„ 4.— 8. „ „ „ 27 „ „ 27 „ 33%,
„ 8.—10. „ [1]) „ „ 6 „ „ 6 „ 33%.

Wir sehen also eine ständige Zunahme von Liquorveränderungen innerhalb des ersten Jahres vom 4.—10. Monat. Dieselbe Zunahme geht auch aus der Königsteinschen Aufstellung (p. 577) hervor.

Die Veränderungen der unbehandelten Fälle am Ende des ersten Jahres betragen 33%. Die Gesamtveränderungen der unbehandelten Fälle des 4. Jahres betragen 17%.

Vorausgesetzt, daß man diese Folgerung bei der geringen Anzahl der Fälle gelten lassen will, übt hiernach das Infektionsalter auf Frühsyphilis mit Erscheinungen vom Ende des 1. Jahres bis Ende des 4. Jahres auf die Liquorveränderungen keinen verschlimmernden Einfluß aus, im Gegenteil, es ist eine Abnahme festzustellen (am Ende des 1. Jahres 33%, am Ende des 4. Jahres 17%).

Fälle von Syphilis latens des 1. Jahres mit positiver Wa.-R. stehen nicht zur Verfügung; dagegen weisen 5 Fälle mit 5 Punktionen von unbehandelter Syphilis latens mit positiver Wa.-R. des 2.—4. Jahres keine Veränderungen auf, ein Fall des 5.—10. Jahres zeigt ebenfalls keine Veränderungen, genau wie 2 Fälle über 10 Jahre.

Auch diese Befunde möchten wir in dieser schroffen Form natürlich nicht verallgemeinert wissen. Soviel geht jedenfalls aus ihnen hervor, daß bei einer Syphilis latens des 2.—4. Jahres, ohne daß die Syphilis geheilt zu sein braucht

[1]) Vom 11. und 12. Monat finden sich in unserem Material keine Fälle.

(positive Wa.-R. im Blute!), die Liquorveränderungen in diesem Infektionsalter gleichzeitig mit Abheilung oder nach Abheilung der Hautsymptome wieder spontan verschwinden können. Denn nach dem, was wir sonst über die Häufigkeit der Liquorveränderungen im ersten Jahre wissen (s. oben), dürfen wir annehmen, daß wenigstens in einigen der jetzt keine Veränderungen aufweisenden Fälle mit latenter Syphilis früher solche bestanden haben. Beweisen läßt sich das natürlich nicht, aber in diesem Sinne spricht auch, daß die Veränderungen der unbehandelten Syphilis mit Erscheinungen des 2.—4. Jahres 17% betragen, während die an einer fast gleichen Zahl von unbehandelten Syphilis latens-Fällen erhobenen Befunde 0% Liquorveränderungen aufweisen; die Diagnose „Syphilis latens" wurde immer auf die wiederholt positive Wa.-R. im Blute gestellt. Bei einigen war auch die Anamnese verdächtig (Ausschlag, „rote Flecken"). Alle Patientinnen waren Kellnerinnen oder Prostituierte. Dieser Beruf ist zwar kein exakter Beweis für die Diagnose Syphilis, aber immerhin spricht er nicht dagegen, zumal wenn die Wa.-R. im Blut bei verschiedenen Untersuchungen positiv ist und sich dabei noch eine verdächtige Anamnese findet.

Bei einem Fall mit 1 Punktion von Syphilis III mit Hauterscheinungen (ohne Nervensymptome) des 5.—15. Jahres mit Erscheinungen der Tertiärperiode finden wir ebenfalls keine Veränderungen in der Zerebrospinalflüssigkeit.

Zusammenfassung.

1. Bei unbehandelter Syphilis des 1. Jahres mit Erscheinungen zeigen die Liquorveränderungen insofern eine Abhängigkeit vom Infektionsalter, als die Veränderungen in der Lumbalflüssigkeit vom 4.—10. Monat proportional dem Alter der Erkrankung zunehmen. Eine derartige Zunahme läßt sich vom Ende des 1. Jahres bis zum Ende des 4. Jahres nicht mehr nachweisen. Im Gegenteil nimmt die Häufigkeit ab.

2. Unbehandelte Fälle von Syphilis latens



des 2.—4. Jahres mit positiver Wa.-R. zeigen weniger Veränderungen in der Lumbalflüssigkeit als die gleichalterigen unbehandelten Fälle von Syphilis II mit Erscheinungen des 2.—4. Jahres.

3. Im 5.—15. Jahre können bei unbehandelter Syphilis III mit Hauterscheinungen (ohne Erscheinungen von seiten des Nervensystems) die Liquorveränderungen fehlen.

(Für eine abschließende Beurteilung von 2 und 3 reicht die Zahl unserer eigenen Fälle nicht aus.)

V. Liquorveränderungen und Hautsymptome.

1. Liquorveränderungen und Exanthemformen.

Schon im Anfangsstadium der Liquoruntersuchungen hat es nicht an Versuchen gefehlt, Beziehungen zwischen Liquorveränderungen und äußerlich sichtbaren Erscheinungen (Exanthemen) der Syphilis aufzudecken.

Ravaut (1903) hat sich bereits bei seinen ersten Untersuchungen über Liquorveränderungen im Frühstadium der Syphilis mit dieser Frage beschäftigt. Er stellte nicht — als erster (siehe Anm.) — die Hypothese auf, daß Syphilitiker mit ausgedehnten infiltrativen Hauterscheinungen auch sehr zu meningealen Affektionen neigen. Die Angaben von Ravaut sind in der Folgezeit auch von anderen Autoren bestätigt worden. So haben Wile und Stokes bei 13 Fällen von papulösen Exanthemen nur dreimal negative Liquorbefunde erhoben. Ebenso fanden Zaloziecki und Frühwald (30 Fälle von Syphilis II) bei den papulösen Syphiliden eine besonders häufige Beteiligung der Meningen, nachweisbar durch Liquorveränderungen.[1]) Nach ihrer Mei-

[1]) Hierher gehören gewissermaßen noch die Beobachtungen über die Exanthemformen bei den Fällen, die später mit Neurorezidiven erkrankt sind. Unter den bis 1911 von Benario gesammelten Beobachtungen über „Neurorezidive" zeigten, wenn man von 11 Fällen des primären Stadiums und 44 Fällen, in denen keine Angaben über den Charakter des Exanthems vorlagen, absieht, ist bei 79 von 130 Fällen = 60·7% ein papulöser oder papulopustulöser, bei 26 Fällen = 20% ein makulöser



nung scheinen die Beziehungen zwischen Haut und Meningealsymptomen kompliziertere zu sein, als Ravaut es angenommen habe. Leider äußern sie sich selbst aber nicht darüber, wie nun diese Beziehungen sich verhalten. Königstein berichtet über einen etwas höheren Prozentsatz von Liquorveränderungen bei den papulösen Exanthemen, Papeln und Plaques, 45% gegenüber 34% bei den makulösen.

Brandweiner, Müller und Schacherl haben weiterhin — abgesehen von Rezidivexanthemen, bei denen sie in 100%! positive Pleozytose und Globulinreaktion ohne Wa.-R. gesehen haben — bei den exanthemreichen malignen Formen positive Liquorbefunde erhoben. — Gennerich dagegen hat gerade in Fällen mit starken Abwehrreaktionen seitens der Haut (Syphilis maligna) nie Liquorveränderungen beobachtet. Nach ihm ist der Liquor bei frühgummösen Fällen auch meist normal.

Bering konnte bei darauf gerichteten Untersuchungen keine Gesetzmäßigkeit feststellen, ob irgendeine Form der Syphilis für die Mitbeteiligung des Zentralnervensystems prädestiniere.

Unsere eigenen Fälle (s. Tabellen II a, b, III a, b) zeigen eigentlich keinen in die Augen springenden Zusammenhang zwischen irgendeiner Exanthemform und Liquor-

---

Ausbruch voraufgegangen. Für den Rest (25 Fälle), bei dem nur „erste Hauterscheinungen" angegeben war, ist Benario geneigt, auch ein makulöses Exanthem anzunehmen. Er findet also in der Mehrzahl der Fälle ein papulöses Exanthem bei Neurorezidiven und damit parallel sind auch wohl Liquorveränderungen anzunehmen. Benario ist geneigt, einen Zusammenhang zwischen primären Hauterscheinungen und folgenden Hirnaffektionen anzunehmen, „dessen kausale Momente noch nicht vollständig geklärt sind". Nach dem, was wir heute darüber wissen (s. p. 554 und 602), können wir wohl mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß beim Zustandekommen der Neurorezidive die Art des Exanthems kaum eine Rolle spielt, sondern nur die Art der Behandlung. Knorre hat überdies bereits 1849 darauf hingewiesen, daß sowohl Iritis als auch frühsyphilitische Lähmungen fast ausnahmslos mit papulösen Exanthemen vergesellschaftet waren, Knorre erblickt in dem exsudativen Prozeß die vermutliche Ursache. Auch Nonne hebt 1909 in seinen Vorlesungen über Syphilis und Nervensystem hervor, daß papulöse Exantheme ein Signum mali ominis für künftige zerebrale Erkrankungen bildeten! Das liegt aber weniger an dem Ausbruch als solchem, als daran, daß schwere (papulöse) Krankheitsausbrüche häufiger mit Erkrankungen des Zentralnervensystems vergesellschaftet sind und daß beide weniger leicht und weniger gut durch eine „Durchschnittsbehandlung" beeinflußt werden.

veränderungen. Gerade die 4 Fälle mit Syphilis maligna (Nr. 60, 78, 134_1, 2, 3, 144_1, 2, 3) zeigen bei 8 Punktionen bis auf eine einmalige geringfügige Pleozytose (20·6 Zellen) in Übereinstimmung mit den Befunden Gennerichs keine pathologische Veränderung (F. 144).

Dieser eigentlich negative Befund bei Syphilis maligna stimmt, falls man einen Zusammenhang mit den früh- und spätsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems überhaupt annehmen will, recht wohl zu der ziemlich verbreiteten Ansicht, nach der (s. auch bei Bruhns, Arch. f. Derm. u. Syph. 1916, Bd. CXXIII, p. 257 bzw. p. 260) gerade Formen mit ausgedehnten Hauterscheinungen der Frühsyphilis und häufigeren Rezidiven als die gelten, die weniger für eine spätere Tabes und Paralyse (das gilt nicht für eine Syphilis cerebrospinalis!) in Betracht kommen. Ich erinnere hier auch an die von Fournier und Erb, von Mattauschek und Pilcz u. a. vertretene Anschauung, daß vor allem diejenigen nervenkrank werden, die nur leichte oder überhaupt keine Hauterscheinungen des Sekundärstadiums aufgewiesen haben. In diesem Zusammenhang sei auch noch, gewissermaßen als Erklärung zu der eben erwähnten Anschauung von Fournier, Erb, Mattauschek und Pilcz, auf eine Theorie hingewiesen, die betont, daß durch starke entzündliche Erscheinungen (reichliche Exantheme) eine Entgiftung des Körpers stattfinde.

Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten. Wir möchten nur auf folgendes hinweisen: Fälle mit ganz geringen oder fehlenden Exanthemen im Frühstadium der Syphilis sind schon häufig überhaupt nicht behandelt worden, weil eben geringfügige Exantheme leicht übersehen werden. Ausgedehnte oder häufiger rezidivierende Ausbrüche werden nicht übersehen und infolgedessen zum mindesten wesentlich gründlicher behandelt. Weiterhin ist es eine Tatsache, die in fast allen Statistiken wiederkehrt, daß ein sehr großer Teil der Tabiker (über 50%) überhaupt nie spezifisch behandelt worden ist. Mehr als 90% haben kaum eine Kur durchgemacht. Mit den Paralytikern verhält es sich wohl ähnlich. Es ist also sicher, daß – wenig-



stens in früheren Jahren — bei der ganz überwiegenden Mehrzahl der Tabiker der Verlauf der Syphilis vollkommen oder fast vollkommen sich selbst überlassen worden ist. Man hat deshalb auch den Mangel an einer systematischen Behandlung für die Entstehung der sog. metasyphilitischen Erkrankungen verantwortlich gemacht. Hiergegen spricht durchaus nicht, daß z. B. eine Tabes sich zuweilen auch bei sehr intensiv behandelten Fällen entwickelt hat. Es liegt nahe, für solche Fälle anzunehmen, daß die sehr intensive Behandlung nicht ausreichend gewesen ist (das beweist ja die spätere Entstehung der Tabes), daß sie aber zu einer so weit gehenden Einschränkung der Infektion geführt hat, daß diese nach dem Aufhören der Behandlung sich im Körper wieder ausbreiten konnte, ähnlich wie eine frische Ansteckung. Dann hätten wir also die gleichen Verhältnisse wie bei den gar nicht oder fast nicht behandelten Fällen. Daß der Verlauf der Syphilis durch solche Momente beeinflußt wird, zeigen uns ja, wenn auch in anderer Art, die Erfahrungen mit den Neurorezidiven und ähnlichen Erscheinungen einer, allerdings wohl noch weitergehenden, unvollkommeneren Sterilisierung.

2. Beziehungen von Liquorveränderungen zur Alopecia specifica und Leukodermen.

Neuerdings hat Gennerich durch Cyranka und Gärtner auf ein Hautsymptom, das in einem hohen Prozentsatz von Liquorveränderungen begleitet sei, aufmerksam machen lassen: die Alopecia specifica.

Cyranka (1916) berichtet über 16 Fälle frischer Frühsyphilis und über 13 Fälle von behandelter Syphilis. Alle hatten eine Alopecia specifica oder haben sie gehabt und alle — zeigten Liquorveränderungen bis auf einen Fall (Fall 12, Tab. I). Hier nimmt sie Cyranka auf Grund von rein anamnestischen Angaben als früher vorhanden gewesen an, eine Annahme, die wohl nicht ganz einwandsfrei ist.

Auch von Gärtners 10 Fällen mit Alopecia specifica zeigen alle bis auf einen Fall (Fall 7) Liquorverände-



rungen und für diesen sind sie nach G.'s Erfahrungen auch in Zukunft nicht ganz auszuschließen. Dafür gilt natürlich auch das eben für G.'s Annahme erwähnte.

H. Königstein und P. Goldberger[1]) haben 34 Fälle von Alopecia specifica untersucht und bei 25 einen positiven, bei 9 einen negativen Befund erhoben, also in 73% Anhaltspunkte für pathologische Liquorveränderungen gefunden. (Dabei wurde nicht die Wa.-R. im Liquor angestellt! Im Referat über den Vortrag von Königstein und Goldberger ist die Prozentzahl mit 85% angegeben.)

Frühwald (1918) berichtet über 36 Fälle von Alopecia specifica, 17 hatten gleichzeitig ein Leukoderm. Er findet 15 gesund und 21 krankhaft verändert = 58%.

Auch bei einem weiteren charakteristischen Zeichen der Frühsyphilis, dem Leukoderm, das nicht nur bezüglich des zeitlichen Auftretens, sondern auch nach seiner Entstehung in enger Beziehung zu der Alopecia specifica steht — beide sind nicht selten vergesellschaft und begleiten meist ausgedehnte Frühexantheme — sind von einigen Autoren in gehäufter Zahl Liquorveränderungen beobachtet worden. — Nach C. With sind sie besonders häufig bei unbehandelten Fällen mit Leukoderm. Königstein und Goldberger (31 bzw. 195 Leukodermfälle) beziffern sie auf 61% (?). Frühwald findet bei 30 Leukodermfällen (17 wiesen gleichzeitig eine Alopecia specifica auf) 17mal Liquorveränderungen = 56·6%. In weiteren Arbeiten verstreut finden sich noch manche Fälle von Alopecia specifica und Leukoderm mit pathologischen Liquorveränderungen (Ravaut, Wile und Stokes, Werther u. a.). Es erübrigt sich aber, sie alle einzeln herauszusuchen, zumal die Gegenüberstellung von Fällen mit Leukoderm ohne Liquorveränderungen in diesen Arbeiten fehlt, das gleiche gilt auch für die Fälle von Alopecia specifica.

Unsere eigenen Beobachtungen betreffen 21 Fälle von Alopecia specifica mit 42 Punktionen und 13 Fälle von

[1]) In einer Anmerkung zu ihrer Arbeit (Wr. klin. Wchschr. 1917, Nr. 12, p. 367) beträgt die Zahl der Alopezie-Fälle bereits 139. Das Prozentverhältnis der positiven Fälle ist das gleiche geblieben.



Leukoderm mit 44 Punktionen. 1 Fall ist darunter, der früher sicher an einer inzwischen abgeheilten spezifischen Alopezie gelitten hat (Fall Nr. 196). Sämtliche übrigen Fälle von Alopezie und Leukoderm waren z. Z. der Untersuchung noch mit diesem Stigma der Frühsyphilis gezeichnet. 4 Alopezie-Fälle hatten gleichzeitig noch ein Leukoderm. Als Einzelveränderungen finden wir bei den 42 Punktionen der Fälle mit syphilitischer Alopezie 23 mal eine Pleozytose = 55%, 21 mal eine Phase I = 50% und 10 mal eine positive Wa.-R. im Liquor = 24%. Unter den 44 Punktionen bei Leukoderm ist 13 mal eine Pleozytose = 29%, 8 mal eine positive Phase I = 18%, 3 mal eine positive Wa.-R. = 7% vorhanden. Nach Pándy wurde 15 mal untersucht mit 7 positiven Reaktionen = 47%, nach Weichbrodt 22 mal mit 3 positiven Reaktionen = 14%.

Die Gesamtveränderungen bei Alopecia specifica betragen 76% bzw. 64%, die bei Leukoderm 69% bzw. 34%.

Von den Fällen mit Alopezie sind 5 verdächtig auf klinisch nachweisbare Nervensymptome (Fall 105, 109, 114, 170 und 180), von den Leukodermfällen bot keiner klinische Symptome, die auf eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems im Sinne einer spezifisch-syphilitischen Erkrankung hinwiesen.

Auch nach unseren Untersuchungen finden wir somit sowohl bei der Alopezie als auch beim Leukoderm etwas häufiger Liquorveränderungen als sonst bei Syphilis II mit Erscheinungen.

Besteht nun zwischen dem Zustandekommen einer Alopezia bzw. eines Leukoderms und den Liquorveränderungen irgendein Zusammenhang? Königstein und Goldberger äußern sich dazu folgendermaßen: „Der eventuelle Zusammenhang der besprochenen luetischen Hauterscheinungen (erg. Alopecia specifica und Leukoderm) mit pathologischen Liquorveränderungen erscheint zunächst völlig unverständlich und wir konnten darüber nur mehr oder weniger gewagte Hypothesen aufstellen.“ — Cyranka hält einen neurogenen



Zusammenhang nicht für wahrscheinlich. Frühwald schreibt darüber: „Ohne daß ich dieses Faktum erklären könnte, möchte ich besonders darauf hinweisen, da es doch höchst bemerkenswert ist.“ Unserer Ansicht nach läßt sich das sicher feststehende, etwas gehäuftere Vorkommen von Liquorveränderungen (bei Alopezie) ganz ohne Zwang und Hypothese erklären.

Erfahrungsgemäß ist ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten (Typhus, Erysipel, Grippe) auch bei Syphilis der diffuse Haarausfall das Zeichen einer starken Allgemeininfektion. Das gilt wohl auch für die spezifische fleckförmige Alopezie, die stets einem ausgedehnten Exanthem entspricht. Da der Haarausfall aber meist erst einige Zeit nach dem Ausbruch des Exanthems sichtbar wird, in der Regel nicht vor dem 4. Monat nach der Ansteckung, so kann das Exanthem schon längst wieder sich zurückgebildet haben, während der Haarausfall in voller Ausbildung meist noch im 6.—8. Monat vorhanden ist. Der fleckförmige Haarausfall kann aber nicht nur den ersten Syphilisausbruch überdauern (und ist so nicht selten noch zur Zeit eines klinischen Rückfalles nachzuweisen), sondern auch als Erscheinung eines Rückfalles auftreten. Er findet sich ferner meist bei einer unbehandelten oder längere Zeit unbehandelt gebliebenen Ansteckung des ersten Jahres. Gerade bei solchen längere Zeit unbehandelt gebliebenen oder unzureichend behandelten Fällen des ersten Jahres finden wir auch ohne Alopezie den größeren Prozentsatz von Liquorveränderungen. Wir sehen also nicht das Maßgebende in der Alopezie bzw. im Leukoderm, sondern in der Schwere der Infektion und in dem Infektionsalter (s. auch p. 576 u. f.), sowie in einer unzureichenden Behandlung. Dieser Punkt ist besonders bei jenen Fällen heranzuziehen, die früher eine Alopezie gehabt und jetzt Liquorveränderungen haben.

Ob dabei noch eine besonders ausgiebige Spirochätenaussaat nach dem Kopfe hin eine Rolle spielt (Ehrmann), läßt sich an der Hand unserer Fälle nicht beweisen. In diesem Zusammenhange möchte ich nur den Frühwald-Zalozieckischen Fall 14 [Berl. klin. Wochenschr. 1916,



Nr. 1] (positiver Spirochätenbefund im Liquor bei normalem Zellgehalt und bestehender Alopecia specifica) erwähnen.

Die Beobachtungen eines gehäuften Auftretens von Liquorveränderungen bei Alopecia specifica und Leukoderm sind für Pinkus eine Bestätigung der alten klinischen Erfahrungen, daß die Alopecia specifica, sowie auch das Leukoderm, häufig Begleiterscheinungen syphilitischer Hirnhautreizungen darstellen. Und solche fand man gerade in den Fällen, die lange Zeit (z. T. mangels gröberer Syphilissymptome) unbehandelt geblieben waren.

Zusammenfassung.[1])

1. **Zwischen den verschiedenen Formen der Syphilisexantheme und Liquorveränderungen ist kein gesetzmäßiger Zusammenhang nachzuweisen.** (Syphilis III mit klinischen Erscheinungen ohne Nervensymptome scheint meistens von Liquorveränderungen frei zu sein.)

2. **Bei Alopecia specifica, auch ohne nervöse Symptome, treten Liquorveränderungen gehäuft auf bis zu 76% bzw. 64%. Ein direkter Zusammenhang zwischen beiden ist wahrscheinlich nicht anzunehmen.**

---

[1]) In einer inzwischen in der Dermatolog. Wochenschrift, 1919, Bd. LXVIII, p. 259, von mir erschienenen Arbeit: „Über den Zusammenhang zwischen Haut- und Liquorveränderungen bei Syphilis, insbesondere bei Alopecia specifica und Leucoderma syphiliticum" erstrecken sich unsere eigenen Beobachtungen auf 53 Fälle von Alopecia specifica bzw. Leukoderm mit 119 Punktionen u. zw. 33 Alopeciefälle (60 Punktionen) und 20 Leukodermfälle (59 Punktionen). Punkt 2 und 3 der Zusammenfassung lauten, da die Veränderungen sowohl nach Fällen als auch Punktionen berechnet sind, folgendermaßen:

2. Bei Alopecia specifica, auch ohne nachweisbare nervöser Symptome, treten Liquorveränderungen gehäuft auf bis zu 70% nach Anzahl der Punktionen, 76% nach Anzahl der Fälle berechnet. Ein direkter Zusammenhang zwischen ihnen ist wahrscheinlich nicht anzunehmen. Immerhin ist ein Fall von Alopecia specifica verdächtig auf Veränderungen in der Rückenmarksflüssigkeit.

3. Bei Leukodermfällen ist ein derartig gehäuftes Auftreten von Liquorveränderungen (39% nach Punktionen, 85% nach der Anzahl der Fälle berechnet) wie bei den Alopeciefällen (70% nach Punktionen, 76% nach der Anzahl der Fälle) an unserm Material nicht deutlich nachzuweisen.



3. Bei Fällen mit Leukoderm ist ein derartiges gehäuftes Auftreten von Liquorveränderungen (69% bzw. 34%) an unserem Material nachzuweisen, wenn der Berechnung der Veränderungen die Zahl der veränderten Fälle, nicht aber wenn der Berechnung der Veränderungen die Zahl der Punktionen zugrundegelegt wird.

VI. Liquorveränderungen und Nervensymptome (bei Frühsyphilis).

Bei der ausgeprägten Syphilis cerebrospinalis, den metasyphilitischen Erkrankungen (Tabes, Paralyse) gehen für gewöhnlich die objektiv nachweisbaren klinischen Erscheinungen Hand in Hand mit Liquorveränderungen. Allerdings sind diese mitunter nicht einmal so ausgeprägt, oder nur ebenso stark, wie solche, die wir bereits in der zweiten Hälfte des ersten Jahres nach der Infektion antreffen können.

Suchen wir nun in der Literatur für dieses Infektionsalter (zweite Hälfte des ersten Jahres) nach Berichten über gleichzeitige subjektive und objektive Symptome von seiten des Nervensystems, so liefern die einzelnen Arbeiten ziemlich widersprechende Ergebnisse.

Zuverlässige Arbeiten, wie die von Fränkel, Gutmann, Zaloziecki und Frühwald u. a. berichten wohl über Liquorveränderungen schwerer Natur, aber oft ohne nervöse Erscheinungen. Eicke konnte bei 4 (unter 136) Fällen, bei denen alle Veränderungen so stark waren, wie bei Paralyse, weder neurologisch noch psychiatrisch irgendwelche Krankheitserscheinungen feststellen. Auch aus Nonnes Abteilung sind derartige Fälle veröffentlicht worden, wenn Nonne selbst auch schreibt: „Ein Fall (ergänze von frischer sekundärer bzw. primärer Syphilis), in denen alle drei Reaktionen ohne manifeste subjektive oder objektive nervöse Symptome konstatiert wurden, ist meines Wissens bisher noch nicht beobachtet worden.“ Ich verweise auf Fall 2 von M. Fränkel.

2. Vatr. 19jähriger Mann. Reste vom Schanker, Papeln im Sulc. coronar., am Skrotum, zwischen den Zehen des rechten Fußes. Schleimpapeln auf den Tonsillen. Leukoderma.

W. i. B.: + + +.

W. i. L.: 0·3 + + — + + +, 0·5—1·0 + + +.

Ly.: 272/3.

Ph. I: +.

Einen zweiten hat Nonne selbst im ärztlichen Verein zu Hamburg, Sitzung vom. 5. Nov. 1912 (Berl. klin. Wochenschrift 1912 Nr. 49, pag. 2340) vorgestellt.

Auf der anderen Seite wurden bereits in der Frühperiode nervöse Symptome gehäuft beobachtet, sowohl bei bestehenden Liquorveränderungen, als auch bei völlig normalem Lumbalbefund.

Zwei Arbeiten der letzten Jahre ziehe ich hier heran, die von Leopold (1914) und die von Wechselmann und Dinkelacker (1914).

Leopold findet bei 67 Fällen von unbehandelter frischer Syphilis: 14 mal Pupillenstörungen (Fall 3, 5, 7, 9, 12, 14, 36, 48, 49, 50, 53, 54, 60, 64), 3 mal Fehlen der Reflexe (Arm, Bauchdecken, Patellarreflexe träge) (Fall 5, 35, 64) 9 mal ein positives Babinskisches Phänomen (Fall 18, 21, 26, 27, 29, 31, 40, 60, 65) 13 mal ein positives Oppenheimsches Phänomen und 9 mal einen positiven Romberg.

Bei einzelnen von diesen war das Lumbalpunktat völlig normal, andere wiesen eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Liquorveränderungen und Nervensymptomen auf, so fanden sich in 6 Fällen mit positiver Wa.-R. im Liquor Abweichungen im peripheren Nervensystem.

Wechselmann und Dinkelacker stützen sich auf 221 Fälle von Frühsyphilis und beobachten 158 mal einen positiven Liquorbefund, 98 mal mit gleichzeitigen nervösen Symptomen. Negativen Lumbalbefund hatten unter den 221 Fällen 63. Davon nervöse Symptome 32, keine nervösen Symptome 31.

Unter den 221 Fällen zusammen ist also 18 mal bei bestehenden nervösen Symptomen eine Veränderung des Lumbalpunktates festzustellen, das ist in ungefähr 40% der Fälle. 31 mal war das Lumbalpunktat frei von Veränderungen, wenn die Patienten frei von nervösen Erscheinungen waren; das sind ungefähr 14%.

Weiterhin wurden in 60 Fällen, das sind ungefähr 27%, bei fehlenden nervösen Symptomen Liquorveränderungen gefunden und umgekehrt in 32 Fällen (ungefähr 14%) ein verändertes Punktat bei nervösen Erscheinungen.

Bei unseren sämtlichen Fällen wurde auf etwaige objektive und subjektive Symptome geachtet.



Beide sind ja besonders ausgeprägt bei den sogenannten „Neurorezidiven“ vorhanden und hier findet sich auch meist ein ausgeprägter Parallelismus der klinischen Erscheinungen mit den Liquorveränderungen, oft allerdings bei einer negativen Wa.-R. im Blute, denn gerade in einem negativ reagierenden Organismus bilden sich solche Neurorezidive einzelner Hirnnerven mit Vorliebe aus.

Diese Neurorezidive unterscheiden sich selbstverständlich in nichts von anderen frühluetischen Hirnnervenerkrankungen und sind ebenso wie diese meist ausgesprochene syphilitische Meningitiden; daher auch bei ihnen der fast ständige Befund einer charakteristischen Liquorveränderung als Ausdruck einer zugleich vorhandenen entzündlichen meningealen Affektion.

Eine Tabelle über Liquorveränderungen bei Neurorezidiven findet sich bei Benario (1911) p. 184, weiterhin wurden die gleichen Erfahrungen gemacht von Aßmann, Dreyfus, Gennerich, Knick und Zaloziecki, Mucha, Zaloziecki-Frühwald, Fall 322 u. v. a. Ich sehe hier davon ab, sie alle nochmals in Tabellenform zu bringen.

Soviel von den Liquorveränderungen bei Neurorezidiven.

Da uns vor allem die Frage interessierte: Gehen stark ausgeprägte Liquorveränderungen der Frühperiode in der Regel mit Nervenerscheinungen einher?, so wurden gerade solche Fälle immer noch von fachärztlicher Seite auf Nerven- und Augenbefund nachuntersucht, auch bei vielen anderen war dies der Fall. Berücksichtigt wurden besonders objektive Symptome, während wir auf subjektive, wenn sie nicht als die für Syphilis charakteristischen Kopfschmerzen usw. angegeben wurden, weniger Wert legen zu müssen glaubten. Einzelheiten gehen aus den Tabellen hervor, ich verweise hier nur auf Fall 88, 146, 180, 204, 212, 313. Hier war bei starker Ausbildung von Liquorveränderungen (positive Wa.-R. im Liquor, positive Phase I) — es befinden sich darunter einige Spätfälle (212, 313) — der Nervenbefund vollständig normal, ebenso wie bei den Fällen 255, 258, 273, 282, 283 Syphilis latens mit negativer Wa.-R. u. a.



In einer weiteren Anzahl gehen aber Liquorveränderungen mit fraglichen und ausgesprochenen Nervensymptomen parallel, ich verweise hier auf die Fälle 105, 109, 114, 142, 170, 174, 208.

Außerdem gibt es noch Fälle, in denen bei nachweisbaren nervösen Symptomen keine Liquorveränderungen vorhanden sind (Fall 266 frühlatente Syphilis mit negativer Wa.-R., Fall 298 spätlatente Syphilis mit negativer Wa.-R.) Möglicherweise handelt es sich hierbei um abgelaufene Prozesse.

Die Art der ausgeprägten objektiv nachweisbaren nervösen Erscheinungen betrifft außer isolierten Reflexsteigerungen, bei denen die Grenze zwischen Normalem und Pathologischem nicht leicht festzustellen ist, oft Erscheinungen am Auge, Optikusaffektionen z. B. in Form der meist subjektiv ganz symptomlos verlaufenden Neuritis optica. Schon I. Schnabel stellt bei einzelnen Fällen mit Langs „Meningealirritation bzw. Meningealinfiltration" Veränderungen am Augenhintergrunde fest, die oft einen so hohen Grad erreichten, wie er sonst nur bei Retinitis mit vollkommen aufgehobener Sehfunktion angetroffen wird. Zaloziecki und Frühwald erwähnen unter 110 untersuchten Frühfällen 3 mit ausgesprochener Neuritis optica. Die Häufigkeit wird von ihnen auf 3—5% der Infizierten angegeben. Unter unseren 23 behandelten Frühsyphilisfällen des ersten Jahres befindet sich ein derartiger Fall. (F. 142.)

Das Auseinandergehen der Ergebnisse der einzelnen Arbeiten hinsichtlich des Verhältnisses von Liquorveränderungen zu nervösen Symptomen erklärt sich wohl mit aus der verschiedenen Berücksichtigung der subjektiven Symptome, da gerade bei ihnen der subjektiven Auffassung des einzelnen Untersuchers und den Angaben der Patienten ein recht weiter Spielraum gelassen ist. Jedenfalls ist es nicht immer angebracht, auf subjektive Beschwerden, wenn sie nicht gerade sehr ausgeprägt sind, ebenso wie auf eine geringe Steigerung von Reflexen und ähnlichem ein allzu großes Gewicht zu legen, und solche Symptome, falls gleichzeitig Liquorveränderungen vorhanden sind, in wechsel-



seitige Beziehung zu einander zu setzen. Zugegeben mag immerhin werden, daß ein in diesen Untersuchungen Geübterer einzelne Symptome eher findet und richtiger auslegt.

Zusammenfassung: 1. Ausgeprägte Liquorveränderungen müssen nicht mit objektiv nachweisbaren Erscheinungen einer syphilitischen Erkrankung des Nervensystems einhergehen. Oft ist dies aber der Fall. 2. Objektive Zeichen nervöser Erkrankung können sich auch ohne Liquorveränderungen finden.

VII. Liquorveränderungen und metasyphilitische Erkrankungen (Tabes, Paralyse) des Zentralnervensystems.

Die Frage, ob ein direkter Zusammenhang zwischen den Liquorveränderungen im Frühstadium der Syphilis und solchen, die bei Tabes und Paralyse nachzuweisen sind, oder ob jene gar in engeren Beziehungen zu der Pathogenese von Tabes und Paralyse stehen, ist praktisch recht wichtig. Viele Autoren haben schon zu ihr Stellung genommen und sind zu verschiedenen Ergebnissen gekommen.

Schon Lang (1896) äußert sich über den Zusammenhang, wenn nicht gerade von Liquorveränderungen, so doch der von ihm beschriebenen Meningealirritation des Frühstadiums mit Paralyse folgendermaßen: „Ich möchte bei diesem Anlasse nur erinnern, daß die von mir in der Frühperiode konstatierte Meningealirritation, wenngleich die Erscheinungen sich zu allermeist wieder vollständig verlieren, nichts destoweniger eine solche Alteration der zarten Häute und der Rinde zurücklassen kann, daß entweder ein Locus minoris resistentiae geschaffen wird oder daß selbst liegen gebliebene Kontagiumreste nach Jahr und Tag, durch irgendeinen Anlaß zur Propagation angeregt, pathologische Veränderungen setzen können“.

Nach Gennerich (Münchn. med. Wochenschr. 1916, Nr. 35, p. 1269), der sich auf mehrere 100 längere Zeit beobachtete Fälle stützt, sollen die Liquorveränderungen schon jahrelang vor dem Ausbruch des nervösen Prozesses vorhanden sein und es soll sich das der meningealen Sy-



philis (einschließlich „Metasyphilis") vorausgehende histologische Meningorezidiv fast immer bis in die ersten Krankheitsjahre verfolgen lassen.

Nageotte, Sicard, Babinski (zit. nach Nonne) haben es in einer Reihe von Fällen direkt verfolgen können, wie sich an eine durch die Lumbalpunktion nachgewiesene Lymphozytose (die Lymphocytose résiduelle rébelle von Sézary) eine Tabes anschloß.

Jeanselme und Chevallier nehmen an, daß die latenten Meningitiden des Sekundärstadiums, je nachdem sie zirkumskript oder diffus sind, der Ursprung zu gummösen Herden des Tertiärstadiums oder Tabes bzw. Paralyse sind.

Nonne (1913) kennzeichnet seine Stellung mit folgenden Worten: „Disponiert sind also zu organischer syphilitischer Erkrankung des Nervensystems diejenigen Individuen, bei denen aus irgend einem Grunde die Meningen auf die Spirochäten eine Attraktionskraft ausüben und von ihnen befallen, ihren Reizzustand nicht verlieren, sondern Residuärzustände behalten." Mit anderen Worten: Nonne nimmt in einem gewissen Prozentsatz der Fälle einen Zusammenhang von Früh- und Spät-Liquorveränderungen mit Tabes und Paralyse an, denn das Befallensein der Meningen mit Spirochäten und ein dadurch erzeugter Reizzustand wird sich wohl meist auch in Liquorveränderungen kundtun.

Dreyfus vermutet, daß im wesentlichen die Syphilitiker, die ihre pathologischen Liquorveränderungen nicht verlieren, sowie solche, die schwere Lumbalflüssigkeitsveränderungen im Latenzstadium aufweisen, aller Voraussicht nach Kandidaten für die syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems sind.

A. Pilcz macht auf die Merkwürdigkeit aufmerksam, daß Prostituierte so selten an Paralyse erkranken, obwohl Kyrle im Lumbalpunktat alter Prostituierter dieselben Veränderungen fand, wie sie bei Tabes und Paralyse vorkommen.

Rost ist von dem Zusammenhange der früheren Liquorveränderungen mit der Tabes und Paralyse keineswegs so überzeugt.



Es ließen sich noch eine Menge Meinungen verschiedener Autoren über die Frage des Zusammenhanges von Liquorveränderungen und metasyphilitischen Erkrankungen anführen. Ich will mich jedoch mit den gebrachten begnügen, da wohl alle mehr oder weniger auf bloßen Mutmaßungen und Eindrücken als auf einer exakten vom Anfangsstadium der Syphilis an in gewissen Zeitabständen regelmäßig durchgeführten Liquorkontrolle beruhen.

Wohlwill sucht durch pathologisch-anatomische Untersuchungen der Frage näher zu kommen, wie es im Gehirn und Rückenmark von Syphilitikern in der Zwischenzeit zwischen der Sekundärperiode und dem eventuellen Ausbruch syphilogener Nervenleiden aussieht. Es sei hier auf seine ausgezeichnete Arbeit (Archiv für Psych., 1918, Bd. LIX, p. 733) verwiesen! — Unter anderem kommt er an der Hand von 42 Fällen von erworbener Syphilis und 21 Fällen von kongenitaler Syphilis — intra vitam lagen keine Erscheinungen von seiten des C. N. S. vor — zum Schluß, daß auch, wenn klinisch keine Symptome darauf hindeuten, das Gehirn und Rückenmark der Syphilitiker bereits häufig der Sitz pathologischer Veränderungen ist.

Uns selbst ist es nicht möglich, auf Grund unseres Materials zu der Frage des direkten Zusammenhanges von Liquorveränderungen bei Frühsyphilis mit Entstehung der Tabes und Paralyse einen Beitrag zu liefern, wohl aber dazu, daß nicht immer bei einer klinischen Paralyse ausgeprägte Liquorveränderungen in Gestalt von Pleozytose, positiver Phase I ja nicht einmal von positiver Wa.-R. im Liquor und Blut vorhanden sein müssen. Ich verweise auf unsere Fälle 358, 359.[1]) Siehe Nachtrag zu Fall 358!

Bei dem einen (358) ist die Diagnose Paralyse, soweit man sie überhaupt aus klinischen Anzeichen stellen kann, fast absolut sicher (jahrelange stationäre Beobachtung in

[1]) Die Eigenhemmung des Liquors bei der zweiten Untersuchung von Fall 358, ebenso wie das zweifelhafte Ergebnis der ersten Wassermann-Untersuchung des Liquors bei Fall 359 legt immerhin den Gedanken nahe, daß in dem Liquor beider Fälle Reagine vorhanden sind, die den positiven Ausfall der Wa.-R. bedingen, jedoch in recht schwacher Konzentration.



der psychiatrischen Klinik zu Würzburg), bei dem andern (359) höchst wahrscheinlich. Bei beiden sind die sog. „vier Reaktionen“ so gut wie ausnahmslos negativ und bei der progressiven Paralyse reagiert bekanntlich der Liquor fast regelmäßig meist schon in der Menge von 0·2 nach Wassermann positiv. Überdies hat E. Forster (1915) einen durch Sektion sichergestellten Fall von progressiver Paralyse mit negativem Wa.-R. im Blut und Liquor allerdings bei Pleozytose und Eiweißvermehrung bei einem 50jährigen Mann veröffentlicht. In diesem Zusammenhange sei noch auf die Nonneschen Fälle von Paralyse auf kongenitalsyphilitischer Basis und die beiden Eickeschen Paralysefälle (p. 575) verwiesen.

Zur endgültigen Sicherstellung der Diagnose wäre natürlich auch bei unseren Fällen noch die Sektion erforderlich, trotzdem scheint aus ihnen hervorzugehen, daß bei seltenen Fällen von Paralyse Liquorveränderungen einmal fehlen können.

Ob diese früher bei unseren Fällen je vorhanden gewesen sind, läßt sich jetzt nicht mehr feststellen. Die Annahme jedoch, daß die beiden Kranken immer frei davon waren, ist unserer Ansicht nach mindestens ebenso wahrscheinlich. Ich bringe hier wörtlich den mir von Professor Rieger in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten Auszug aus den beiden Krankengeschichten:

Auszug aus der Krankengeschichte der Psychiatrischen Klinik zu Würzburg. (Vorstand Prof. K. Rieger.)

Anamnese: K. Margarethe (Nr. 358 der Haupttabelle) 33½ Jahre. Häckersfrau aus F. 27./VIII. 1916.

Sie wurde in die chirurgische Klinik eingeliefert wegen einer Kopfwunde, die sie nach ihren Angaben durch ihre Schwiegermutter versetzt bekommen hat. Als sie unruhig wurde, wird sie von der chirurgischen Klinik in die psychiatrische verlegt.

Von ihrer Vorgeschichte kann man noch so viel in Erfahrung bringen: Mit 24 Jahren heiratete sie, es sind 6 lebende Kinder vorhanden, 1 Totgeburt. Eine Schwester von ihr ist idiotisch, sie selbst hatte normale Schulzeugnisse.

Befund: Psychisches Verhalten: Teilnahmslos, gemütsstumpf, immer euphorisch, macht einen schwachsinnigen Eindruck.

Objektiver Befund: Die rechte Pupille reagiert gut auf Wechsel des Lichtes. Die Erweiterungstendenz ist normal. Im Dunklen die Pu-



pillenweite 3 *mm*. Die linke Pupille ist vollkommen lichtstarr, 2 *mm* weit und nach innen unten etwas verzogen.

Der Patellarreflex links normal, fast lebhaft, während er rechts nur sehr schwer auszulösen ist.

Das Gehen auf einer angezeichneten Linie ist nicht möglich, wie auch der Gang sehr schwankend und unsicher ist.

Beim Liegen werden die Bewegungen unkoordiniert ausgeführt.

Das Rombergsche Phänomen ist nur schwach vorhanden.

8./X. 1917. Das Gehen und Stehen ist eher besser als 1916, aber immer noch schlecht. Eine wesentliche Änderung ist nicht eingetreten.

Serologischer Befund:

11./VIII. 1917. Wa.-R. im Blut Ø,
Wa.-R. im Liquor Ø bis 1·0,
Zellzahl 3·4,
Nonne Ø,
Weichbrodt +,
Pándy Ø.

2./IX. 1917. Wa.-R. im Blut Ø,
Wa.-R. im Liquor Eigenhemmung,
Zellzahl 2·1,
Nonne Ø,
Weichbrodt + +,
Pándy Ø.

15./IX. 1917. Wa.-R. im Blut Ø,
Wa.-R. im Liquor Ø,
Zellzahl 4·1,
Nonne Ø,
Weichbrodt +,
Pándy +.

Nachtrag zu Fall 358:

Inzwischen habe ich die Patientin noch 5mal punktiert, und zwar am 17./XI. 1917: Wa.-R. im Blut Ø,
Wa.-R. im Liquor Ø,
Zellzahl 0·7, darunter mehrere Erythrozyten, schätzungsweise 15 im *cmm*. Artefiziell ?,
Nonne Ø,
Weichbrodt +,
Pándy Ø.

Mitteilung von Prof. Rieger: „Wenn auch bei dieser 4. Untersuchung wieder so gut wie alles negativ ist, so muß die Diagnose doch auf „progressive Paralyse" bleiben. Sie ist seit 16 Monaten ununterbrochen in Beobachtung, und die Diagnose, die schon im Juli 1916 gestellt wurde, hat sich seither immer mehr befestigt."

22./XII. 1917: Wa.-R. im Blut Ø,
Wa.-R. im Liquor Ø,
Zellzahl 1·0, Blutkörperchen schätzungsweise etwa 20 im *cmm*. Artefiziell.
Nonne Ø,
Weichbrodt +,
Pándy Ø.



Mitteilung von Professor Rieger: „Trotz dem konstanten negativen Ausfall aller serologischen Untersuchungen muß doch an der Diagnose: progressive Paralyse festgehalten werden. Die Symptome sind so, daß daran kein Zweifel sein kann."

2./III. 1918: Wa.-R. im Blut 0,
Wa.-R. im Liquor 0,
Zellzahl 0·4,
Nonne 0,
Weichbrodt ++,
Pándy +,
Mastix 0000 0.

Mitteilung von Prof. Rieger: „Ich habe sie gestern wieder gründlich untersucht. Progressive Paralyse ist immer noch viel wahrscheinlicher als eine Hirngeschwulst, obgleich jetzt schon wieder zum 6. Mal alles negativ ist."

27./IV. 1918: Wa.-R. im Blut 0,
Wa.-R. im Liquor 0,
Zellzahl 0·4,
Nonne 0,
Weichbrodt +,
Pándy 0,
Mastix 0000 +.

Mitteilung von Prof. Rieger: „Es ist die 7. Untersuchung und, wie immer, also auch wieder alles negativ. Trotzdem ist die Diagnose progressive Paralyse immer noch die weitaus wahrscheinlichste."

9./XI. 1918: Wa.-R. im Blut 0,
Wa.-R. im Liquor 0,
Zellzahl 1·0,
Nonne 0,
Weichbrodt 0,
Pándy 0.

Mitteilung von Prof. Rieger: „Es war jetzt, seit 11. August 1917, 8 mal alles negativ. Da sie im Gesicht immer mehr gedunsen wird, und auch nicht mehr die Menstruation gehabt hat mit 35 Jahren, so kann sie mutmaßlich auch Dystrophia adiposo-genitalis haben mit der Hypophyse zusammenhängend."

Auszug aus der Krankengeschichte der Psychiatrischen Klinik zu Würzburg (Vorstand Prof. K. Rieger).

Anamnese: K. Luise (Nr. 359 der Haupttabelle) 46 J. Eisenbahnkontrollörsgattin aus S. 12./VI.—8./VIII. 1917.

Die Frau will immer gesund gewesen sein (besonders kein Gelenksrheumatismus, keine Nierenerkrankung) bis vor 17 Jahren (1900). Damals bekam sie eine „Augenblutung" im linken Auge. Näheres kann vom Ehemann nicht in Erfahrung gebracht werden, seither sieht sie auf diesem Auge schlechter. Sie blieb dann bis zum April 1911 (?) oder 1912 (?) normal. Beim Sonnen von Betten an einem sehr sonnigen Tage bekam sie einen Anfall. 2 Tage darnach fielen stärkere Sprachstörungen auf, der damalige Arzt sagte, es könnte eine syphilitische Erkrankung sein, sie selbst sagte später, sie sei möglicherweise in Wiesbaden, wo sie im Jahre 1893 als Modistin war, also vor etwa 24 Jahren, syphilitisch geworden, durch Notzucht, doch ist dies ganz dunkel; von einer spezifischen Behandlung weiß sie nichts. Nach 2 Monaten soll sich (1911?



oder 1912?) die Sprache gebessert haben, aber immerhin war sie noch etwas mangelhaft.

Februar 1915 kam ein neuer „Schlaganfall". Der Mann war im Kriege und wurde herbeigerufen. Er kam 3 Tage nach dem Anfall, da war sie wieder bei Bewußtsein, aber doch ziemlich unklar, sagte auch später, sie könne sich nicht an den Besuch des Mannes erinnern.

Seither hatte sie noch mehrere Anfälle, ihre Schwester nahm sie deshalb zu sich, bei ihr hatte sie auch einen Anfall, sie fiel auf der Straße zusammen.

Befund von Prof. Reichardt 29. Juli 1915:

„Ich habe für progressive Paralyse keine Anhaltspunkte finden können und habe auch deshalb die Wassermannsche Reaktion nicht machen lassen. Was bei ihr festzustellen ist, weist auf eine Erkrankung des Blutgefäßsystems oder Nieren hin. Der Blutdruck war ungewöhnlich hoch (175 *mm* Hg oder mehr). Der Urin war verdächtig auf Schrumpfniere. Eiweiß fand sich zwar nicht, jedoch einige grob granulierte Zylinder. Die starke Pulsation in der Jugulargrube ist jedoch nur die Folge eines abnormen Gefäßverlaufes. Es scheint mir das Naheliegendste, die Hirnkrankheit in Beziehung zur Erkrankung des Blutgefäßsystems und der Nieren zu bringen und entweder eine Aneurysmabildung und Arterienverkalkung im Gehirn, oder aber vorübergehende urämische Störungen anzunehmen."

Seit August 1916 hat sie, was sie früher nicht tat, von eingebildeten Krankheiten gesprochen. Sie ging zu Ärzten und sagte, sie habe Brustkrebs, Unterleibskrebs, Rückenmarkskrankheit. Die Sprache war wieder einigermaßen gut geworden, nur wegen der Wahnidee wurde sie störend, besonders sagte sie immer, sie sei syphilitisch. Sie spricht viel davon, daß es zu spät für ihre Heilung sei und daß sie sich deshalb das Leben nehmen wolle. Einmal hat sie auch mit einem Messer den Versuch gemacht, sich die Pulsader aufzuschneiden, sie blutete etwas an der Hand, das Messer war stumpf.

Am 12. Nov. 1916 war die Wa.-R. + (Würzburg) im Blut.

Am 9. Dez. 1916 fraglich (Würzburg) im Blut.

Januar 1917 konnte ein Spezialarzt für Nervenkrankheiten (Frankfurt) nichts Objektives nachweisen, wie er dem behandelnden Arzt schrieb. Die Wa.-R. im Blut (Frankfurt) war jetzt negativ, auch die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit, soweit dem Bericht dieses zu entnehmen ist.

Der Frankfurter Arzt schreibt weiterhin:

„Die hier bestehende Epilepsie tarda (Hysterie schließe ich aus) ist auf eine Herderkrankung im Gehirn zurückzuführen (Aphasie, rechtsseitige Lähmungserscheinungen), nicht als genuine Epilepsie anzusprechen, entweder auf eine Gehirn-Arteriosklerose zu beziehen (wofür allerdings sonstige Anhaltspunkte fehlen) oder, falls wirklich eine Insolation stattgefunden hat, auf eine alte Blutung. Jedenfalls muß man annehmen, daß in der linken Hemisphäre eine Narbe (Zyste?) sitzt, die von Zeit zu Zeit



Reizerscheinungen macht in Form epileptiformer Anfälle. Für Paralyse spricht nichts."

Da sie Juni 1917 sehr unruhig war, wird sie in die hiesige psychiatrische Klinik gebracht.

Befund: Psychisches Verhalten: „Sie schreibt Briefe, die sehr gut sind in bezug auf Inhalt, Stil, Orthographie, Kalligraphie. In dieser Richtung kann man gar nichts Abnormes finden. Sie hat auch im Sprechen eine ganz normale Gewandtheit. Sie hat auch ein ganz normales Gedächtnis für nomina propria ihrer Vergangenheit, für Jahreszahlen usw."

Sie sagt: Ich habe Schmerzen hinten an beiden Oberschenkeln, so ein Kältegefühl, dann ist es mir wieder heiß. Und ich denke, ich habe eine syphilitische Krankheit, ich glaube es sicher." — Deshalb weint sie auch viel.

Objektiver Befund:

Die Patellarreflexe fehlen, keine Pupillenanomalien, keine Sprachstörungen. Sie ist um 11% zu schwer.

Augenbefund (Prof. Wessely): „Beiderseits Hyperopie. Ophthalmoskopisch: rechts rormal, links zentraler choriodealer Degenerationsherd, der von einer Blutung aber auch von einer entzündlichen Exsudation herrühren kann. Für Lues nichts spezifisches. Augenbewegungen und Gesichtsfeld beiderseits frei."

Serologischer Befund:

30./VI. 1917. Wa.-R. im Blut θ.

Wa.-R. im Liquor zweifelhaft, wahrscheinlich negativ, mit Andeutung einer positiven Reaktion.

Zellzahl 1·7. Weichbrodt θ, Nonne θ, Pándy θ.

7./VIII. 1917. Wa.-R. im Blut θ,
Wa.-R. im Liquor θ bis 1·0,
Zellzahl 1·7.
Nonne θ,
Weichbrodt θ,
Pándy θ.

28./VII. 1917. Wa.-R. im Blut θ,
Wa.-R. im Liquor θ bis 1·0,
Zellzahl 3·1,
Nonne θ,
Weichbrodt +,
Pándy θ.

2./VIII. 1917 folgender Eintrag:

„Heute der erste paralytische Anfall, seit sie in der Klinik ist. Sie war schon gestern matt und müde und auch heute Vormittag. Dann fiel sie heute um 3 Uhr um und war bewußtlos, Schaum vor dem Munde und Schlagen mit Händen und Füßen. Nach einer halben Stunde war sie noch etwas unklar, aber doch wieder bei Bewußt-



sein. Schon 1/2 Stunde nach dem paralytischen Anfall hat sie eine Postkarte an ihre Schwester geschrieben, die völlig normal war."

Entlassungsbefund vom 8/VIII. 1917.

Die Patellarreflexe sind durchaus nicht hervorzurufen. Die Pupillen waren mittelweit und die Bewegung auf Wechsel des Lichtes völlig normal, es besteht eine Erweiterungstendenz. Wenn sich die Pupillen im starken Licht erweitert haben, so gehen sie, wenn das Licht gleich stark bleibt, wieder auseinander.

Mitteilung von Professor Rieger an den behandelnden Arzt vom 9./XI. 1917.

„Ich wäre mit der Diagnose Epilepsie einverstanden. Aber während des Aufenthaltes in der Klinik fehlten immer die Patellarreflexe. Man könnte nun denken, diese fehlen bloß als eine individuelle Eigentümlichkeit, was ja zuweilen vorkommt, und sie habe niemals Patellarreflexe gehabt. Diese Annahme ist aber kaum möglich. Denn z. B. im Sommer 1915, also 2 Jahre vor dem Sommer 1917, waren bei der Untersuchung von Prof. Reichardt in Würzburg die Patellarreflexe normal. Und deshalb muß man doch mit der Möglichkeit rechnen, daß diese Anfälle nicht gewöhnliche epileptische sind, sondern paralytische. Auch der Bericht über den 1. Anfall in S. paßt gut zu einem paralytischen Anfall. In praktischer Hinsicht kommt vorläufig nicht viel auf die Entscheidung dieser diagnostischen Alternation an. Auch wenn sie Tabes und progressive Paralyse hat, kann sich dieses so langsam entwickeln, daß nicht viel Unterschied ist gegenüber von gewöhnlicher Epilepsie. Man wird jetzt eben einfach abwarten müssen: kommt ein allmählicher Progressus? oder nicht? Alles Serodiagnostische war, wie so häufig, sehr widerspruchsvoll. Und es ist deshalb besser, für die Diagnose ganz abzusehen".

Soweit die Krankengeschichten über die serologisch etwas merkwürdigen Fälle von Paralyse. Bei beiden steht heute (März 1919) die Diagnose nicht mehr so einwandsfrei fest. Bei Fall 359 wird sie sich wohl kaum noch klären lassen, da er hier aller Voraussicht nach nicht mehr zur Beobachtung kommen wird. Bei Fall 358, der hier in stationärer Beobachtung noch steht, wird die Sektion wohl den endgültigen Entscheid liefern können.

Bei einer zukünftigen Bearbeitung der Frage des Zusammenhanges von Tabes und Paralyse mit Liquorveränderungen ist es unseres Erachtens vor allem wichtig, darauf zu achten, ob die latenten Meningitiden des Frühstadiums regelmäßig in solche des Spätstadiums übergehen. Um das entscheiden zu können, müßten vor allem Fälle von Syphilis latens mit positiver oder negativer Wa.-R. im Blute systematischer zur Untersuchung herangezogen werden. Denn

nach Fournier und Erb, sowie nach den neueren Statistiken von Mattauschek und Pilcz (vgl. auch p. 583), neigen gerade jene Kranken zu „metasyphilitischen" Erkrankungen, die längere Zeit keine Hauterscheinungen aufgewiesen haben. Nach unseren Untersuchungen findet sich bei Syphilis latens mit positiver Wa.-R. im Blute (41 Fälle mit 68 Punktionen) in einem Infektionsalter von 1—15 Jahren und bei Syphilis latens mit negativer Wa.-R. im Blute (87 Fälle mit 100 Punktionen) in einem Infektionsalter von 1—15 Jahren in 25—26% Liquorveränderungen, jedenfalls in einem höheren Prozentsatz als bei Tabes und Paralyse späterhin angetroffen wird. Dabei muß natürlich berücksichtigt werden, daß diese Latenzfälle nicht während der weiteren Krankheitsdauer auch ohne Erscheinungen bleiben müssen.

Zusammenfassung: 1. Bei ausgeprägten klinischen Paralysen können unter Umständen Liquorveränderungen vollkommen fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sein.[1]) 2. Weitere systematische Liquoruntersuchungen haben festzustellen, ob gerade die längere Zeit latent bleibenden und in der Latenzzeit Liquorveränderungen aufweisenden Fälle von Syphilis zu Tabes und Paralyse führen.

VIII. Liquorveränderungen und Therapie.

Die Beziehungen der Art der Behandlung zur Entstehung von Neurorezidiven sind jetzt wohl insofern geklärt, als man ziemlich allgemein annimmt, daß die Neurorezidive vor allem durch eine unzureichende Behandlung (s. p. 554), sei das Mittel nun Salvarsan oder Quecksilber, hervorgerufen werden können. Ob auch für die einfachen Liquorveränderungen ohne auffallendere Nervensymptome dieser Einfluß der Behandlung anzunehmen ist, scheint noch nicht vollkommen ergründet worden zu sein.

---

[1]) Diese Schlußfolgerung möchte ich nach der inzwischen weiterhin erfolgten Beobachtung des einen Falles (358), auf die sie sich auch stützte, nicht mehr in der apodiktischen Form gelten lassen.

Unser Material gestattet uns nur folgende Fragestellung:

1. Können durch die (unzureichende) Behandlung während des 1. Jahres der Erkrankung Liquorveränderungen provoziert werden?

2. Wie werden schon bestehende Liquorveränderungen der Frühperiode durch die Behandlung beeinflußt?

I. Können durch die (unzureichende) Behandlung während des I. Jahres der Erkrankung Liquorveränderungen provoziert werden?

Lévy-Bing, Duroeux und Dogny, besonders Ravaut haben den Liquor cerebrospinalis während der Salvarsanbehandlung untersucht und sind zu dem Schlusse gekommen, daß dem Salvarsan eine stark provozierende Wirkung auf die frische Syphilis innewohne, in dem Sinne, daß sich nach Salvarsangaben normale und mäßig veränderte Lumbalflüssigkeiten verschlechtern. Ravaut zieht seine Folgerungen aus 33 mit Salvarsan behandelten Fällen, die 84·8% Veränderungen aufwiesen, während er bei 116 unbehandelten Fällen derselben Krankheitsperiode nur in 66% Veränderungen gefunden hat.

Altmann und Dreyfus, Gennerich, Marcus, Spiethoff, Wechselmann, Zaloziecki u. a. kommen zu anderen Ergebnissen. Altmann und Dreyfus, Wechselmann, Zaloziecki haben besonders Ravaut gegenüber darauf hingewiesen, daß dem Salvarsan als solchen, ähnlich wie bei den Neurorezidiven, diese provozierende Wirkung auf Liquorveränderungen nicht zukomme, sondern nur seiner ungeeigneten Dosierung. Außerdem sei es unzulässig, Vergleichsreihen von 33 bzw. 116 Fällen ohne weiteres zu vergleichen.

Über die Provokation von Liquorveränderungen durch reine Quecksilberbehandlung schreibt Gennerich 1916, daß die Entwicklung des „histologischen Meningorezidivs" durch eine häufige (d. h. aber zur Heilung nicht ausreichende) Hg-Behandlung beschleunigt werde. — Nonne hat im Gegensatz hierzu nach spezifischer Behandlung nur selten wesentliche Änderungen des Liquorbefundes gesehen.

Vielleicht war das aber eine zu milde Behandlung ohne wesentlichen Einfluß.

Was das Auftreten der Liquorveränderungen während der Behandlung anlangt, so konnten wir bei einigen unserer Fälle — ich verweise hier nur auf Fall 81, 88, 121, 140, 175, 201 — unter der Therapie eine vorübergehend positiv ausfallende Wa.-R. im Liquor beobachten, die unter der weiteren Behandlung verschwunden ist. Diese Fälle hatten, bis auf die letzten 2 Fälle älterer Syphilis, sämtlich schon vor der Behandlung Liquorveränderungen gehabt. Zaloziecki u. a. berichten Ähnliches. Wir ziehen hier gerade das Positivwerden der Wa.-R. im Liquor für eine Provokation[1]) heran, da es uns eindeutiger für noch bestehende Krankheit zu sprechen scheint, als ein Schwanken der Zellzahl und ein Stärkerwerden der Phase I. Jedoch sind Fall 115 (Auftreten von Pleozytose) und Fall 76 (Erscheinen der Phase I) wohl auch in diesem Zusammenhange zu verwerten. Unter unseren Fällen finden sich noch weitere derartige Beispiele. Alle diese Fälle sind kombiniert behandelt worden.

Wir sehen also, daß genau wie im Blut bei einem Syphilitiker mit negativer Wa.-R. diese infolge der eingeleiteten Behandlung in eine positive Reaktion umschlagen kann, im Liquor derselbe Umschlag möglich ist, meist allerdings bei schon bestehender positiver Wa.-R. im Blut. In diesem Zusammenhang kann also von einem provozierenden Einfluß einer unzureichenden Be-

---

[1]) Diesen Vorgang der vorübergehenden Steigerung der Liquorwerte unter der Behandlung stellte Gennerich in Parallele zu der „Jarisch-Herxheimerschen Reaktion" an der Haut. Darunter verstehen wir das stärkere Hervortreten oder das erste Erscheinen eines Syphilisexanthems nach einer (meist der ersten) Hg- oder Salvarsandosis. Altmann und Dreyfus wollen die Bezeichnung „Herxheimersche Reaktion" beim Liquor bzw. am Zentralnervensystem für eine am kranken Zentralnervensystem unmittelbar nach der Salvarsaninfusion folgende Reaktion aufgespart wissen. Im anderen Fall reden sie nur von einer Provokation. Doch das ist wohl mehr Streit um Worte, prinzipiell besteht dabei kein Unterschied, sondern nur graduell!

handlung auf die Liquorveränderungen gesprochen werden.

Wie steht es nun mit der Provokation von Liquorveränderungen durch die Behandlung kürzere oder längere Zeit nach deren Beendigung?

Nach Gennerich findet sich der Hauptanteil von Liquorveränderungen nach einer Kur. Sie stellen sich nach ihm sehr bald ein, besonders wenn die Nachkur länger als zulässig auf sich warten läßt. „Je mehr dies der Fall ist, desto erheblicher gestalten sich die Liquorveränderungen."

Es ist nun immer der Einwand möglich, daß die Behandlung nicht das veranlassende Moment zu sein braucht, sondern daß diese Veränderungen ebensogut wie „infolge der Kur" auch „trotz der Kur" auftreten können. Im Einzelfalle wird wohl die Entscheidung dieser Frage immer mehr Auffassungssache bleiben. Das Gleiche gilt natürlich für die oben erörterten, unter der Kur aufgetretenen Liquorveränderungen. Wir haben jedoch auf Grund unserer Fälle den Eindruck, daß der Behandlung dabei in Analogie zu den Neurorezidiven die provozierende Rolle zukommt, dafür liefert unserer Ansicht nach weiterhin die rechte Seite beifolgender Tabelle, besonders die Gegenüberstellung der unbehandelten und behandelten Fälle einen Beitrag.

Wir finden bei 35 Fällen mit 83 Punktionen von unbehandelter Frühsyphilis des 4.—8. Monats Veränderungen in 54% bzw. 39%, während bei 11 Fällen (22 Punktionen) unzureichend behandelten solche in 55% vorhanden sind.

Ist es auch immerhin mißlich, verschieden große Zahlenreihen untereinander zu vergleichen, so geht doch soviel aus den eben erwähnten Prozentzahlen hervor, daß unzureichend behandelte Syphilisfälle der ersten Monate (4—8) mehr Veränderungen zeigen, als unbehandelte derselben Zeitperiode. Das geht auch sehr deutlich aus einer größeren Statistik von Gennerich hervor. Unzureichend behandelt sind die in Betracht kommenden Fälle sicher, sonst könnten sich nicht



A. **Unbehandelt.** **Tabelle.** *B.* **Behandelt.**

1. Syphilis II mit Erscheinungen.

Monat	Zahl der Fälle	Zahl der Punkt.	Normal Fälle	Normal Punkt.	Verändert Fälle	Verändert Punkt.	% Fälle	% Punkt.	Monat	Zahl der Fälle	Zahl der Punkt.	Normal Fälle	Normal Punkt.	Verändert Fälle	Verändert Punkt.	% Fälle	% Punkt.
2—4	[1]) 71 **(54)**	101 **(54)**	60 **(48)**	88 **(48)**	11 **(6)**	13 **(6)**	15 **(11)**	13 **(11)**	2—4	—	—	—	—	—	—	—	—
4—8	37 **(27)**	83 **(27)**	18 **(18)**	51 **(18)**	19 **(9)**	32 **(9)**	51 **(33)**	39 **(33)**	4—8	11	22	5	10	6	12	55	55
8—10	6 **(6)**	15 **(6)**	4 **(4)**	9 **(4)**	2 **(2)**	6 **(2)**	**33 (33)**	40 **(33)**	8—10	12	21	7	15	5	6	42	29
Jahr 2—4	9 **(6)**	16 **(6)**	6 **(5)**	12 **(5)**	3 **(1)**	4 **(1)**	33 **(17)**	25 **(17)**	Jahr 2—4	16	24	11	19	5	5	31	21
5—10	—	—	—	—	—	—	—	—	5—10	4	9	1	5	3	4	75	44
2. Syphilis latens mit positiver Wa.-R.																	
Jahr 1	—	—	—	—	—	—	—	—	Jahr 1	9	12	5	6	4	6	55	50
2—4	7 **(5)**	18 **(5)**	7 **(5)**	18 **(5)**	—	—	—	—	2—4	8	15	6	12	2	3	25	20
5—10	1 **(1)**	4	1 **(1)**	3	1	1	—	—	5—10	8	10	4	4	4	6	50	60
über 10	201[2]) 2 **(2)**	3 **(2)**	2 **(2)**	3	—	—	—	—	10	6	6	4	4	2	2	33	33

[1]) Die **fett** gedruckten Zahlen beziehen sich auf solche Fälle bzw. Punktionen, die vor Beginn irgend einer spezifischen Behandlung ausgeführt wurden, während die gewöhnlich gedruckten Ziffern auch die berücksichtigen, die während und nach der ersten Behandlung erfolgten.

[2]) Die Nummern beziehen sich auf die Nr. des Falles in der Haupttabelle.

A. **Unbehandelt.** *B.* **Behandelt.**

3. Syphilis latens mit negativer Wa.-R.

Jahr	Zahl der		Normal		Verändert		%		Jahr	Zahl der		Normal		Verändert		%	
	Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.		Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.	Fälle	Punkt.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	16	19	14	17	2	2	13	11
.	.	.	.	.	.	.	.	.	2—4	40	49	28	35	12	14	30	27
.	.	.	.	.	.	.	.	.	5—10	25	26	15	16	10	10	40	35
.	.	.	.	.	.	.	.	.	über 10	6	6	5	5	1	1	17 (Nr. 303)	17
4. Syphilis III.																	
1—5	—	—	—	—	—	—	—	—	1—5	3	3	3	3	—	—	—	—
5—10	4 (I)	4 (I)	4 (I)	4 (I)	—	—	—	—	5—10	6	10	3	4	3	6	50	60

(Nr. 307, 308, 311, 312.)



5. Syphilis cerebrospinalis.

1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3	3	—	—	3	3	100	100
2 - 4	—	—	—	—	—	—	—	—	2 – 4	4	5	—	—	4	5	100	100
5 – 10	—	—	—	—	—	—	—	—	5 – 10	5	8	1 (1) [1]	1 (1) [1]	4	6	80	75
über 10	Nr 335 (I)	1 (I)	—	—	1 (I)	1 (I)	—	—	über 10	2	2	—	—	2	2	100	100

6. Tabes.

.	4 (4)	8 (4)	—	—	4 (4)	8 (4)	100		.	5	5	2 [2])	3	2	3	.	.

(Nr. 342, 345, 337, 339.)

Die Fälle von Paralyse wurden bei dieser Aufstellung nicht berücksichtigt, da in einer großen Anzahl von ihnen über eine etwa vorangegangene Behandlung keine Auskunft zu erhalten war; im gewissen Sinne hat das letzte auch Geltung für einzelne Tabesfälle, hierunter befinden sich zwei (Nr. 337 und 339), bei denen über eine voraufgegangene Behandlung nichts zu erfahren war, sie wurden infolgedessen als unbehandelt gerechnet.

[1]) Die in Klammern gesetzte Punktion ist die vierte von Fall 329. Hier ist das Punktat unter intralumbaler Salvarsannatriumbehandlung normal geworden, gleichzeitig wurde aber noch Hg intramuskulär gegeben.

[2]) Bei den zwei normalen Fällen (Nr. 338 und 343) handelt es sich um eine fragliche Tabes.

derartig schnell klinisch nachweisbare Rückfälle (Exanthem, Papeln) eingestellt haben. Ferner lauteten die Angaben über die voraufgegangene Behandlung ganz bestimmt und erschienen glaubhaft, da ja nur eine kurze Zeit nach der letzten Behandlung verstrichen war. Diese hatte teils in Quecksilber, teils in Salvarsan, teils in kombinierter Behandlung bestanden. Bei längerer Zeit zurückliegender Ansteckung und mehreren vorausgegangenen Kuren müssen ja die Angaben, soweit sie sich auf die Güte der Behandlung erstrecken, ungenauer sein, wenn es sich nicht gerade um gebildete Patienten handelt, die über das Behandlungsmaß selbst Buch führen. Derartige befinden sich in der Regel unter einem klinischen Material nicht. Deshalb wird es nur in ganz seltenen Fällen möglich sein, die Güte der voraufgegangenen Behandlung (vorausgesetzt, daß man den Patienten nicht selbst früher behandelt hat) zu beurteilen und damit den Einfluß der Therapie auf Liquorveränderungen. Diesen Ubelstand haben kürzlich Bruhns und Rost ebenfalls hervorgehoben. — Deshalb ziehen wir auch spätere Infektionsalter für die Beurteilung der vorliegenden Frage nicht heran.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Aus unserem Material kann ein provozierender Einfluß einer unzureichenden Behandlung auf Liquorveränderungen geschlossen werden 1. unter der Behandlung, 2. bei Fällen von Frühsyphilis des 4.—8. Monats mit Erscheinungen auch nach Abschluß der Behandlung, gleichgültig ob mit Quecksilber oder Salvarsan oder kombiniert behandelt worden war.

2. Wie werden schon bestehende Liquorveränderungen der Frühperiode durch eine ausreichende Therapie beeinflußt?

Von mancher Seite, besonders von Gennerich ist auch bei Liquorveränderungen des Frühstadiums eine intralumbale Therapie gefordert und durchgeführt worden. Gennerich gibt bei frischen histologischen Meningorezidiven 1·35 *mg* Salvarsannatrium intralumbal eine Zeitlang



alle drei Wochen in durchschnittlich 50—70 *ccm* (!) Liquor geschüttelt.

Die Technik gestaltet sich folgendermaßen:

Gennerich läßt den Liquor durch einen an die Lumbalpunktionskanüle angesetzten Bürettenschlauch in eine mit Deckel verschlossene Bürette einlaufen. Sobald 50—60 *ccm* erreicht sind, wird der Schlauch abgeklemmt und nach Abnahme des Bürettendeckels die verordnete in 0·4%iger steriler Kochsalzlösung gelöste Salvarsannatriumdosis mittels einer Pipette in den Bürettenliquor eingetropft. Nach wieder erfolgtem Verschluß des Bürettendeckels werden Liquor und Salvarsan durch Schütteln in der Bürette gemischt, ohne daß der Liquor den Deckel berührt. Sodann läßt man nochmals Liquor hinzulaufen bis zur äußerst erträglichen Grenze (Kopfschmerz!). Häufig sollen auf diese Weise 120—150 *ccm* Liquor erreicht werden!

Kurz vor dem Zurücklaufenlassen des salvarsangemischten Liquors ist der Inhalt des Bürettenschlauches nach der Bürette hin auszustreichen und etwaige Luftbläschen zu entfernen. Dann wird die Schlauchklammer abgenommen und durch Hochhalten des Gefäßes läuft der Liquor in den Lumbalsack zurück.

(Bei kleinen Personen lassen sich nur etwa 60 *ccm* gewinnen, bei Neurasthenikern mit überempfindlicher Hirnrinde soll man selten mehr als 40—50 *ccm* bekommen.)

Weitere Einzelheiten der Technik siehe auch bei Gärtner.[1])

Der Eingriff soll gut vertragen werden. — Die Zahl unserer mit Salvarsannatrium intralumbal behandelten Frühfälle mit Liquorveränderungen ist noch zu gering, um verwertet werden zu können. Soviel aber kann man sagen: In der gewöhnlichen Praxis läßt sich eine solche Behandlung vorläufig nicht durchführen und über ihre Indikation ist noch zu streiten. Dazu müßte unseres Erachtens nach erst der strikte Beweis erbracht sein, daß Kranke mit starken Liquorveränderungen der Frühperiode mit Sicherheit die Kandidaten für Tabes und Paralyse abgeben und dieser Beweis steht noch aus.

[1]) Das von **Gennerich** angegebene Instrumentarium zur endolumbalen Behandlung wird von der Firma Assmann in Kiel geliefert. Es enthält in einem Holzkasten folgende Teile: 2 Lumbalpunktionsnadeln nach Quincke, 2 Büretten mit Gradeinteilung bis 120 *ccm*, 2 Bürettendeckel, 2 etwa 60 *cm* lange Schläuche mit Ansatzkonus für die Nadeln, 2 Gläser zum Ansetzen des Salvarsans und 2 Pipetten zum Abmessen der Salvarsandosierung.



Zur Entscheidung der Frage, wie schon bestehende Liquorveränderungen des Frühstadiums durch eine ausreichende (nicht intralumbale) Therapie beeinflußt werden, verweise ich auf unsere wiederholt punktierten Fälle: 63, 81, 86, 88, 90, 109, 110, 140, 142, 180 u. a.

Alle zeigen unter kombinierter Behandlung doch eine recht prompte Beeinflussung der Liquorveränderungen. So deutliches Herabsinken des Zellgehaltes (Fall 63, 86, 88, 90, 109, 110, 140, 142), Negativwerden der Phase I (63, 86, 88, 109, 110, 140, 142), Negativwerden der Wa.-R. im Liquor (81, 88, 90, 142).

Wenn auch bei allen diesen Fällen die Veränderungen nicht bis zur Norm zurückgegangen sind, so ist das wahrscheinlich auch zu erwarten, da die letzte Punktion entweder noch während der Behandlung oder unmittelbar nach deren Abschluß erfolgt ist. Selbstverständlich ist, daß dabei auch die vorhandenen klinischen Erscheinungen (Fall 142 Neuritis optica) eine deutliche Beeinflussung zeigen.

Ebenso selbstverständlich ist ferner, daß derartige Fälle systematisch weiter behandelt werden bis zum vollkommenen Schwinden aller Erscheinungen. Ob auf diesem Wege durch genügend intensive Behandlung in jedem Falle Heilung zu erzielen ist oder nicht, bedarf noch weiterer Feststellung.

Zusammenfassung: Bestehende Liquorveränderungen des Frühstadiums können durch eine ausreichende kombinierte Behandlung, auch ohne intralumbale Therapie, prompt beeinflußt werden.

IX. Zusammenfassung.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen möchten wir folgendermaßen zusammenfassen:

A. Die Brauchbarkeit der Untersuchungsmethoden.

I. Zur Beurteilung der bei der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit von Syphilitikern sich ergebenden Befunde sind zum mindesten



die sog. „vier Reaktionen“ erforderlich. Diese verlangen, wenn sie zu einwandsfreien Ergebnissen führen sollen, eine einheitliche Methodik und Technik. Nur die Gesamtheit der „vier Reaktionen“ erlaubt ein Urteil.

Im einzelnen gelten folgende Sätze:

1. Eine einfache Druckerhöhung ist bei frischer Syphilis nicht verwertbar.

2. Der normale Zellgehalt, gezählt in der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer, kann bis zu 10 Zellen im *cmm* betragen. Dem erhöhten Zellgehalt kommt eine pathologische und diagnostische Bedeutung nur zu, wenn er bei wiederholten Untersuchungen gefunden wird. Eine isolierte, einmalige, geringe Zellvermehrung ist weder bei Früh- noch bei Spätsyphilis von Bedeutung. — Die Zellzählung ist nicht geeignet zur Beurteilung eines therapeutischen Einflusses bei Frühsyphilis, solange die Unterschiede zwischen den in verschiedenen Untersuchungen erhobenen Zahlen geringe sind (5—10 Zellen), da die Zellvermehrung keine spezifische Reaktion ist.

3. Die Eiweißreaktionen (Phase I, Pándysche, Weichbrodtsche Reaktion) sind ebenfalls keine für Syphilis spezifischen Reaktionen. Sie können bei Gesunden und Kranken vorkommen. Nur bei deutlich unterschiedlichem Ausfall können sie zur Beurteilung des Erfolges der Behandlung herangezogen werden.

a) Die Phase I kommt am seltensten bei Gesunden vor, sie kann sich bei organisch Kranken bzw. Syphilitikern jeden Stadiums finden. Sie ist die am meisten charakteristische von den Eiweißreaktionen in der Lumbalflüssigkeit. In der Mehrzahl der Fälle muß ihr einwandfrei positiver Ausfall bei wiederholten Untersuchungen den Verdacht auf ein Ergriffensein des Zentralnervensystems lenken, besonders dann, wenn



gleichzeitig eine Zellvermehrung vorhanden ist und noch andere Eiweißreaktionen positiv ausfallen.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit einer spezifischen Behandlung kann sie nur für solche Fälle herangezogen werden, in denen der Ausfall bei wiederholten Punktionen unter der Behandlung ein deutlich nach unten zu abnehmender ist.

Ob die quantitative Auswertung mehr leisten kann, ist bisher nicht zu entscheiden.

b) Die **Pándy**sche Karbolsäureprobe ebenso wie die **Weichbrodt**sche Sublimatprobe kann sowohl bei Gesunden, wie bei Erkrankungen des Nervensystems positiv ausfallen. Beide Reaktionen sind weder spezifisch für eine syphilitische, noch für eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems. Bei einem negativen Ausfall der **Pándy**schen Reaktion wird kaum eine Eiweißvermehrung vorhanden sein. Die **Weichbrodt**sche Reaktion scheint bei metasyphilitischen Erkrankungen mitunter die feinsten Ausschläge zu geben, aber gleichzeitig am wenigsten spezifisch zu sein.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit spezifischer Behandlung können beide Reaktionen nur herangezogen werden, wenn eine stark positive Reaktion unter der Therapie negativ geworden ist, während eine weiter bestehende positive Reaktion nichts beweist.

c) Bei negativem Ausfall der Pándyschen Reaktion stimmen die drei Eiweißreaktionen (Phase I, Pándysche, Weichbrodtsche Reaktion) in etwa 71% überein. — Im einzelnen zeigt bei negativer Pándyscher Reaktion diese mit der Phase I, eine Übereinstimmung bis zu 98%, während Pándy und Weichbrodt schon um 28% auseinandergehen, und Phase I und Weichbrodt ebenfalls in etwa 70% übereinstimmen.



d) Beim positiven Ausfall der Pándyschen Reaktion gehen sämtliche drei Reaktionen weit auseinander, sie stimmen nur in etwa 15% überein. — Im einzelnen zeigt die Pándysche Reaktion bei positivem Ausfall an unserem Material das gleiche Ergebnis wie die Phase I in 21%, die Pándysche und Weichbrodtsche in 64%, die Phase I und Weichbrodtsche Reaktion in 46%.

e) Beim stark positiven Ausfall der Pándyschen Reaktion nähert sich der Ausfall der sämtlichen Reaktionen wieder (69% Übereinstimmung). Im einzelnen zeigen ein gleiches Ergebnis Pándy und Phase I in 80%, Pándy und Weichbrodt in 86%, Phase I und Weichbrodt in 77%.

4. Die Wa.-R. im Liquor ist spezifisch für eine syphilitische Erkrankung (auch bei höherer Auswertung) mit der Einschränkung, daß Syphilitiker mit positiver Wa.-R. im Blut, die gleichzeitig an einer Meningitis tuberculosa leiden, gelegentlich bei höherer Auswertung eine positive Wa.-R. im Liquor aufweisen können, ohne am Zentralnervensystem syphilitisch erkrankt zu sein, ebenso wie sich, allerdings nur bei höherer Auswertung, bei Nichtsyphilitischen ohne Erscheinungen am Zentralnervensystem, einmal bei einer Untersuchung eine positive Schwankung der Wa.-R. im Liquor vorfinden kann. — Nur wiederholte Untersuchungen sind hierbei maßgebend.

Wegen ihrer Spezifität und der Möglichkeit der quantitativen Auswertung eignet sich die Wa.-R. auch zur Beurteilung des therapeutischen Erfolges.

II. Ein direkter Zusammenhang zwischen Zellvermehrung, Eiweißreaktionen und positiver Wa.-R. im Liquor ist nicht anzunehmen.

III. Sämtliche Kolloidreaktionen (Langes Goldsolreaktion, Emanuels Mastixreaktion, Kirchbergs Berliner-Blaureaktion) sind im Vergleich zu der Phase I, Pándyschen, Weichbrodtschen Reaktion viel umständ-



licher anzustellen und noch nicht in der Weise ausgebaut und erprobt, daß eine jede von ihnen allein bei Frühsyphilis angestellt zu einem verwertbaren Ergebnis führen könnte.

IV. Bei weiteren Untersuchungen der Rückenmarksflüssigkeit bei Syphilitikern ist die Anstellung der Hämolysinreaktion zu fordern. Bisher liegen Ergebnisse bei Frühsyphilis, die sich verallgemeinern ließen, noch nicht vor.

B. Die Ergebnisse bei Syphilis.

I. In jedem Stadium der Syphilis, mit Ausnahme der 1.—4. Woche können mit den besprochenen Reaktionen nachweisbare Veränderungen in jeder Kombination und Stärke vorkommen, ohne daß gleichzeitig klinisch nachweisbare krankhafte Veränderungen am Nervensystem vorhanden sein müssen. Am häufigsten finden sich Liquorveränderungen bei Syphilis cerebrospinalis, Tabes und Paralyse.

Im einzelnen werden diese Veränderungen gefunden:

1. bei Primärsyphilis (mit noch negativer Wa.-R. im Blute) 11%, (7%),[1])

2. bei unbehandelter Syphilis mit Früherscheinungen in etwa 28% (26%) einschließlich der Primäraffekte mit positiver Wa.-R.,

3. bei unzureichend behandelter Syphilis mit Früherscheinungen (sog. sekundären) in etwa 44% (35%),

4. bei Syphilis latens mit positiver Wa.-R. im Blute in 32% (26%),

5. bei Syphilis latens mit negativer Wa.-R im Blute in 28% (27%),

(Hieraus ergibt sich schlagend, wie wenig man bei vorhandener Syphilis ohne äußerlich

[1]) Die in Klammern gesetzten %-Zahlen geben die Veränderungen auf die Anzahl der Punktionen berechnet an, während die vor den Klammern stehenden %-Zahlen die Veränderungen auf Fälle berechnet angeben.



nachweisbare Erscheinungen auf den selbst dauernd negativen Ausfall der Wa.-R. im Blute geben kann!)

6. bei Syphilis mit Späterscheinungen an der Haut (sog. tertiären) ohne Erscheinungen von seiten des Nervensystems aber in 9% + (9%),[1] bei solchen mit Erscheinungen nervöser Erkrankung in etwa 84% (100%),

7. bei Syphilis congenitalis in 25% (28%).

8. bei Syphilis cerebrospinalis in 94% (89%) ohne die Fälle mit tertiären Erscheinungen an der Haut,

9. bei Tabes in 77% (85%),

10. bei Paralyse in 86% (79%).

(Ohne die zwei, von psychiatrischer Seite als sichere Paralysen erklärten Fälle. mit zusammen sechs Untersuchungen! (Nr. 358 und 359 der Tabelle VIIc) würden es 100% sein!)[2])

II. Zwischen Liquorveränderungen und Infektionsalter besteht in der Weise ein Zusammenhang, daß unbehandelte Syphilis mit Früherscheinungen des ersten Jahres vom 4.—12. Monat eine steigende Zunahme der Liquorveränderungen zeigt. Eine weitere Zunahme läßt sich am Ende des ersten bis zum vierten Jahr nicht mehr nachweisen, wohl eine Abnahme.

III. Zwischen Hauterscheinungen und Liquorveränderungen besteht in der Regel kein sicher nachweisbarer Zusammenhang. Bei Alopecia specifica dagegen treten Liquorveränderungen gehäuft auf; bei Leukodermen ist dieses nicht ganz so ausgesprochen.

IV. Ausgeprägte Liquorveränderungen müssen nicht mit objektiv nachweisbaren nervösen Symptomen einhergehen, oft ist dies aber der

[1]) Es handelt sich hierbei aber um 11 Fälle! Nehmen wir (wie Gennerich, Werther u. a.) auch die 2 Fälle mit Erscheinungen von seiten des Nervensystems hinzu, so erhalten wir 23% (36%) (Gennerich und Werther etwa 50%).

[2]) Vergl. die Anmerkung auf p. 602.



Fall. Ebenso können sich objektiv nachweisbare nervöse Symptome auch ohne Liquorveränderungen finden. In einem Teil dieser Fälle sind die nachweisbaren nervösen Symptome Zeichen einer bereits abgelaufenen bzw. mit Defekt geheilten Erkrankung. Abgesehen hiervon ist aber der Sitz der Erkrankung zweifellos von Bedeutung für die Frage, ob Veränderungen in der Rückenmarksflüssigkeit nachgewiesen werden können oder nicht.

V. Bei ausgeprägten klinischen Paralysen können unter Umständen Liquorveränderungen fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sein. Weitere systematische Liquoruntersuchungen haben festzustellen, ob gerade die längere Zeit latent bleibenden und in der Latenzzeit Liquorveränderungen aufweisenden Fälle von Syphilis zu Tabes und Paralyse führen.

VI. Die Liquorveränderungen des Frühstadiums lassen sich in den ersten Jahren durch eine ausreichende kombinierte Therapie beeinflussen.

VII. Für weitere Untersuchungen ist zu fordern, daß bei allen Arbeiten eine gleichmäßige Einteilung des Stoffes beachtet wird, um spätere Vergleiche zu ermöglichen.

C. Folgerungen für die Praxis:

I. Bei Frühsyphilis des ersten Jahres ist eine Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit überflüssig, soweit nicht klinische Erscheinungen (einschließlich ganz unbestimmter nervöser Beschwerden) für eine Beteiligung des Nervensystems sprechen, weil die in diesem Stadium oft vorhandene und als regelmäßig anzunehmende Beteiligung des Zentralnervensystems durch eine frühzeitig einsetzende, energische kombinierte Behandlung (möglichst abortive Behandlung) zweifellos beseitigt werden kann.

(Fortsetzung und Schluß der Abteilung *C* siehe auf p. 707.)



Tabelle I

P. A. mit **negativer** Wa.-R. im Blute vor, während,

Lauf Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Liquor vor der Kur	w.	n.	Zellgehalt vor der Kur	w.	n.	Nonne Phase vor der
1	Sch. Andreas, 39 Jahre	3—4 Wochen							
	1. 26./IX. 1916		.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 23./X. „		.	.	0	.	.	7·2	.
2	E. Heinrich, 19 Jahre	4 Wochen							
	1. 2./XI. 1916		0	.	.	3·0	.	.	Ø
3	D. Wilhelm, 28 Jahre	6 Wochen							
	1. 5./I. 1917		0	.	.	2·7	.	.	Ø
	2. 15./II. 1917		.	.	0	.	.	4·1	.
4	E. Johann, 26 Jahre	5 Wochen							
	1. 21./I. 1917		.	0	.	.	1·7	.	.
	2. 15./II. 1917		.	.	0	.	.	2·8	.
5	R. Anton, 28 Jahre	7 Wochen							
	1. 19./II. 1917		0	.	.	125·1 (Zell-nester)	.	.	Sp.Op. Ø
	2. 10./III. 1917		.	0	.	.	2·4	.	.
6	E. Karl, 44 Jahre	8 Monate							
	1. 2./III. 1917		.	.	0	.	.	1·5	.
7	W. Anton, 37 Jahre	4—5 Wochen							
	1. 14./IV. 1917		0	.	.	4·1	.	.	Ger.O. (Ø)
	2. 18./V. 1917		.	.	0	.	.	3·1	.
8	8. St. Ignatz, 24 Jahre	5—6 Wochen							
	1. 3./VIII. 1917		.	.	0	.	.	1	.
9	B. Max, 22 Jahre								
	1. 9./VIII. 1917	12 Monate	.	.	0	.	.	2·7	.

(Fall 1—9).
unmittelbar oder längere Zeit nach der Behandlung.

-Apelts I		Weich-brodt			Pándy			Bemerkungen
w.	nach	vor	w.	n.	vor	w.	n.	
Kur		der Kur			der Kur			
Ø	·	·		·	·	·	·	1. Kur vom 5./I. 17 bis 15./II. 17 1. Novasurol 5 ccm (4 Inj.) 2. 40% Ol. Calomel 0·49 (11 Inj.) 3. Neosalvarsan 4·8 (8 Inj.) Vergl. T./III. a N 139 Kommt am 5./VI. 1917 mit Reinduration der P.A.-Stelle und 1 Markstück-großem Ulkus am Penisschaft wieder, das seit 14 Tag. bestehen soll Wa.-R. am 5./VI. 1917 Ø. „ „ 20. „ „ +, „ „ 30. „ „ Ø, „ „ 10./VII. „ Ø, Gibt glaubhaft an, seit der Entlassung nicht mehr verkehrt zu haben.
·	Ø		·	·	·	·	·	
·	·	·		·	·	·		
·	·	·	·	·	·	·	·	
·	Ø	·	·	·	·	·	·	
Ø	·	·	·	·	·	·	·	
·	Ger. Opal. (Ø)	·	·	·	·	·	·	
·	·	·	·	·	·	·	·	
Ø	·	·	·	·	·	·	·	
·	0	·	·	·	·	·	·	Erste Kur September-Oktober 1916. Infektion damals 6 Wochen alt. Wa.-R. dauernd Ø damals. Jetzt: Spitze Kondylome. Keine Behandlung. Wa. R. Ø.
·	·	·	·	·	·	·	·	
·	Ger. O. (Ø)	·	·	·	·			
·	Ø	·	·	·	·	·	·	Erste Kur März-April 1917. Infekt. damals 4—5 Wochen alt, Wa.-R. immer Ø. 23./VII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch, Wa.-R. i. Bl. vom 25./VII.—20./VIII. 1917 8 × Ø. Jetzt: Herpes progenitalis.
—	Ø	·	·		·	·	·	Erste Kur Juni—Sept. 1916. Infektion damals 3 Wochen alt, Wa.-R. immer Ø. Jetzt: Herpes progenitalis. 28./VII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch, Wa.-R. i. Bl. vom 30./VII.—20./VIII. 1917 6 × Ø.

Tabelle II a und b

Unbehandelte Syphilis mit Früh-

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen u. Mon.	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellge-	
			vor	während	n.	vor	w.	n.	vor	während
		1—2 Monate								
10	E. Heinrich, 30 J. 1. 23./XI. 1916	4—5 Woch.	+?	.	.	0	.	.	2·4	.
11	J. Hans, 25 J. 1. 26./VI. 1917	„	0	.	.	0	.	.	2·8	.
	2. 16./VII. 1917		.	0 And. einer + R.	.	.	0	.	.	2·4
	3. 23./VII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	3·1 (Zellnester nicht mitgezählt)
12	Schw. Anton, 19 J. 1. 8./V. 1918	4—6 Woch.	+	.	.	0	.		2·0	.
13	F. Hans, 26 J. 1. 25./VII. 1917	5—6 Woch.	+	.	.	0	.	.	0·3	.
14	S. Paul, 24 J. 1. 29./VI. 1917	„	.	+	.	.	0	.	.	0·7
15	F. Johannes, 26 J. 1. 21./V. 1917	„	+	.	.	0	.	.	0·4	.
16	Sp. Johann, 37 J. 1. 25./X. 1916	„	+	.	.	0	.	.	1·7	.
17	B. Karl, 21 J. 1. 3./XI. 1916	„	0	.	.	0	.	.	0·7	.
	2. 30./XI. 1916		.	±	.	.	0	.	.	0·7
18	K. Hans, 23 J. 1. 29./IX. 1916	„	+	.	.	0	.	.	0·3	.
	2. 4./XI. 1916		.	.	0	.	.	0	.	.
19	Sch. Georg, 25 J. 1. 10./V. 1917	6—7 Woch.	+	.	.	0	.	.	0·7	.
	2 22./V. 1917		.	+	.	.	0	.	.	3·8
20	P. August, 22 J. 1. 24./III. 1917	„	0	.	.	0	.	.	1·0	.
	2. 12./IV. 1917		.	±	.	.	0	.	.	4·5

(Fall 10—132).
erscheinungen des 1.—2. Jahres.

halt	Nonne-Apelts Phase 1			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
nach	vor	während	n.	vor	w.	n.	vor	während	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	.	P. A. Drüsen nicht deutlich geschwollen.
.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	D. Schl. (+)	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier (Ø)		
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	Opal. (+)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Extragen. P. A. an der Unterlippe in der Mitte, keine besondere Drüsenschwellung
.	.	Sp.Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A. mit Drüsenschwellung.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Exulz. P. A.
1·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Ulzer. P. A.
.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
21	J. Albert, 21 J. 1. 26./IX. 1916	6–7 Woch.	.	+	.	.	0	.	.	0·7	.
22	L. August, 42 J. 1. 3./VI. 1917	7–8 Woch.	+	.	.	0	.	.	0·7	.	.
23	W. Eva, 38 J. 1. 26./IV. 1917	"	±	.	.	0	.	.	3·4	.	.
24	M. Otto, 23 J. 1. 26./IX. 1916	"	.	+	.	.	0	.	.	0·7	.
25	N. Andreas, 18 J. 1. 31./X. 1913	"	.	±	.	.	0	.	.	2·4	.
26	H. Johann, 22 J. 1. 28./VI. 1917	"	±	.	.	0	.	.	1·1	.	.
27	B. Georg, 21 J. 1. 19./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	6·5	.	.
28	K. Johann, 17 J. 1. 18./VII. 1916	"	.	+	.	.	0	.	.	1·7	.
29	K. Peter, 26 J. 1. 3./X. 1916	"	±	.	.	0	.	.	1·3	.	.
30	Sp. Nikolaus, 32 J. 1. 16./VI. 1917	"	+	.	.	0	.	.	1·4	.	.
31	K. Friedrich, 40 J. 1. 9./XI. 1916	8–10 Woch.	+	.	.	0	.	.	2·0	.	.
32	E. Georg, 33 J. 1. 16./V. 1917	"	+	.	.	0	.	.	5·2	.	.
33	L. Hermann, 22 J. 1. 3./II. 1917	"	+	.	.	0	.	.	3·8	.	.
34	Oe. Wilhelm, 23 J. 1. 13./VII. 1916	"	.	±	.	.	0	.	.	4·5	.
35	N. Margarete, 18 J. 1. 8./VII. 1917	"	0	.	.	0	.	.	1·7	.	.
	2. 17./VII. 1917		.	0	.	.	0	.	.	2·8	.
	3. 22./VII. 1917			0	.	.	0	.	.	2·8	.
	4. 31./VII. 1917		.	0	.	.	0	.	.	1·4	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	vor	währ.	n.	vor	währ.	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	P. A. + starke Drüsenschwell.
Ger. O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	.	P. A. Starke Drüsenschwell.
Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Erod. P. A.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	P. A. mit Drüsenschwellung.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	P. A.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Exulz. P. A.
Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	P. A. und angед. makulöses Exanthem.
Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Mak. Exanthem. Vgl. Nr. 150.
Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.		Ulz. P. A.
Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Mikropapulöses Syphilid.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Ulcus mixtum, starke Drüsenschwellung.
Ø	.	.	Opal. (+)	.	.	Zart. Schl. (Ø)	.	.	Linsengroße, frische Papeln an der Vagina. Am 16./VII. 1917 Auftreten eines makulösen Exanthems, das nach 2 Tagen verschwunden ist.
.	Ø	.	.	Opal. (+)	.	.	Ø	.	
.	Ø	.	.	Ger. O. (0)	.	.	Ø	.	
.	Ger. O. (Ø)	.	.	Opal. (+)	.	.	Zart. Schl. Ø	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
36	K. Andreas, 22 J. 1. 15./I. 1917	8—10 Woch.	.	+	.	.	0	.	.	1·7	.
37	H. Hans, 22 J. 1. 15./I. 1917	"	.	+	.	.	0	.	.	2·0	.
38	T. Richard, 27 J. 1. 26./IX. 1916	"	.	0	.	.	0	.	.	3·0	.
39	Sp. Johann, 30 J. 1. 1./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	3·4	.	.
	2. 24./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	3·8	
40	Sch. Georg, 24 J. 1. 28./IV. 1917	"	+	.	.	0	.	.	2·1	.	.
41	St. Else, '8 J. 1. 21./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	1·7	.	.
	2. 3./IV. 1917		.	+	.	.	0	.	.	1·7	.
42	R. Michael, 23 J. 1. 10./II. 1917	"	+	.	.	0	.	.	3·1	.	.
	2. 13./III. 1917		.	±	.	.	0	.	.	4·8	.
43	S. Anna, 25 J. 1. 3./I. 1917	"	+	.	.	0	.	.	0·3	.	.
	2. 8./II. 1917		.	+	.	.	0	.	.	2·0	.
44	H. Eucharius, 22 J. 1. 18./IV. 1917	9—10 Woch.	+	.	.	0	.	.	1·4	.	.
45	Pf. Mathilde, 20 J. 1. 31./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	1·0	.	.
	2. 16./IV. 1917		.	±	.	.	0	.	.	3·1	.
46	K. Heinrich, 21 J. 1. 27./II. 1917	"	.	+	.	.	0	.	.	14.4	.
47	St. Eduard, 21 J. 1. 11./X. 1916	"	+	.	.	0	.	.	4·8	.	.
48	B. Georg, 24 J. 1. 19./IV. 1917	10—12 W.	+	.	.	0	.	.	6·2	.	.

Nonne-Apelts Phase I.			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	während	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Abheilender P. A.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Papeln am Anus.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	P. A. mit starken Drüsenschwellungen und + Wa.-R. zu Beginn der Kur.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Ulzer. P. A.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Oedema indurativum.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Extragenitaler P. A. an der Unterlippe.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A. und starke Drüsenschwellung.
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	Oedema indurativum.
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n
49	H. Ulrich, 24 J. 1. 6. V. 1917	10 – 12 W.	.	0	.	.	0	.	.	1·4	.
50	H. Aloisius, 29 J. 1. 2./IV. 1917	„		0	.	.	0	.	.	2·0	.
51	B. Rudolf, 22 J. 1. 15./I. 1917	„	0	.	.	0	.	.	10·7	.	.
52	M. Max, 38 J. 1. 6./III. 1917	„	+	.	.	0 bis 0·2 zu wenig	.	.	163	.	.
53	H. Eva 1. 6./V. 1913	„	+	.	.	0	.	.	1·1	.	.
54	Sch. Heinrich, 23 J. 1. 1./III. 1917	10—12 W.	+	.	.	0	.	.	2·0	.	.
	2. 14./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	8·9	.
55	K. Karl, 18½ J. 1. 2./II. 1917	„	+	.	.	0	.	.	13	.	.
	2. 3./III. 1917		.	±	.	.	0	.	.	1·0	.
56	M. Ernst, 29 J. 1. 15./XII. 1913	„	+	.	.	0	.	.	2·0	.	.
57	S. Hans, 21 J. 1. 16./XII. 1913	„	+	.	.	0	.	.	1·7	.	.
58	K. Marie, 25 J. 1. 31./I. 1914	„	.	0	.	.	0	.	.	2·0	.
59	Sch. Arno, 28 J. 1. 11./V. 1917	„	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	277	.	.
		3—4 Mon.									
60	A. Georg, 46 J. 1. 28./III. 1916	3—4 Mon.	+	.	.	0	.	.	2·7	.	.
61	F. Jakob, 30 J. 1. 20./XII. 1916	„	+	.	.	0	.	.	10·3	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	Opalesz. (+)		.	.	.	.	.	.	P. A. Wa.-R. bei der Aufnahme +.
.	Opalesz. (+)	.	.	.	.	.	.	.	P. A. Wa.-R. bei der Aufnahme ø, wird unter der Kur zeitweise +.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A. Wa.-R. bei der Aufnahme ø, wird unter der Kur zeitweise +.
Opalesz. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Sp. Opal. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Extrag. P. A. an der Oberlippe.
Ger. Opal. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Extrag. P. A. an der Unterlippe.
.	Ger. Opal. (ø)	.	.	.	.	.	.		
Opalesz. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	P. A. mit starken Drüsenschwellungen.
.	Ger. Opal. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papulo-makulöses Exanthem.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	Bei d. Aufnahme am 13./I. 1914 war der Wa.-R. +, damals abblassendes makulöses Exanthem.
Trübung (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papulöses Exanthem.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Σ maligna.**
0	.	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica.** Papeln.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	w.	nach
62	B. Paul, 28 J. 1. 5./V. 1917	3—4 Mon.	+	.	.	0	.	.	6·5	.	.
63	K. Marie, 27 J. 1. 30./V. 1917	"	+	.	.	0	.	.	14·4	.	.
	2. 14./VI. 1917		.	±	.	.	0	.	.	3·8	.
	3. 25./VI. 1917		.	±	.	.	0	.	.	5·5	.
	4. 9./VII. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	2·8
64	Bl. Marie, 18 J. 1. 4./XII. 1913	"	+	.	.	0	.	.	1·0	.	.
	2. 17./I. 1914		.	.	0	.	.	0	.	.	1·3
65	F. Barbara, 18 J. 1. 5./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	14·4	.	.
	2. 23./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	10·2	.
	3. 16./IV. 1917		.	.	+	.	.	0	.	.	6·2
66	Z. Elsa, 21 J. 1. 6./X. 1913	"	.	+	.	.	0	.	.	1·0	.
67	N. Amalie, 23 J. 1. 28./III. 1913	"	+	.	.	0	.	.	2·1	.	.
	2. 15./V. 1913		.	.	0	.	.	0	.	.	7·3
68	Z. Gottfried, 19 J. 1. 25./X. 1916	"	+	.	.	0	.	.	5·8	.	.
	2. 2./XI. 1916		.	+	.	.	0	.	.	4·8	.
69	K. Emma, 17 J. 1. 18./I. 1917	"	+	.	.	0	.	.	2·8	.	.
	2. 9./II. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	7·2
70	J. Wilhelm, ? J. 1. 31./III. 1917	"	.	+		.	0	.	.	8·6	.
71	B. Jodokus, 22 J. 1. 17./VII. 1913	"	+	.	.	0	.	.	1·7	.	.
72	M. Marie, 20 J. 1. 31./X. 1913	"	+	.	.	0	.	.	1·7	.	.
	2. 12./I. 1914		.	.	0	.	.	0	.	.	0·3

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	vor	währ.	nach	v.	währ.	nach	
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.		.	.	**Alopecia specifica.** And. eines makulösen Exanthems.
Opal. (+)	.	.	Trüb. (++)	.	.	.	.	.	**Leucoderma colli.** Papeln.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	Opai. (+)	.	.	Deutl. Schl. (+)	.	
.	.	Ø	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Deutl. Schl. (+)	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Angina specifica.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln. Vgl. Nr. 245.
.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Vgl. Nr. 198 (Forts.).

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	währ.	n.	v.	währ.	n.	vor	w.	n.
73	A. Rosa, 19 J.	3—4 M.									
	1. 1./XII. 1913.		+	.	.	0	.	.	5·0	.	.
	2. 31./I. 1914		.	.	0		.	0	.	.	1·0
74	Bl. Ludwig, 23 J.	„									
	1. 6./X. 1916		+	.	.	0	.	.	6·2	.	.
	2. 3./XI. 1916		.	.	±	.	.	0	.	.	1·7
75	G. Hans, 23 J.	„									
	1. 22./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	8·3	.	.
76	Sch. Babette, 23 J.	„									
	1. 9./II. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 8./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	9·9	.
	3. 23./III. 1917		.	.	±	.	.	0	.	.	1·4
77	Sch. Johannes, 24 J.	„									
	1. 20./VII. 1917		.	.	0	.	.	0 bis 0·75	.	.	6
78	L. Adam, 50 J.	„									
	1. 10./VII. 1916		.	+	.	.	0	.	.	4·1	.
79	W. Katharine, 33 J.	„									
	1. 9./II. 1917		+	.	.	0	.	.	3·1	.	.
80	D. Karl, 43 J.	„									
	1. 18./VII. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
		4—6 M.									
81	Fr. Adele, 18 J.	4—5 M.									
	1. 10./V. 1917		+	.	.	0	.	.	11·4	.	.
	2. 20./V. 1917		.	+	.	.	And. einer + Reaktion bei 1·0	.	.	12·0	.
	3. 6./VI. 1917		.	+	.	.	0	.	.	10·0	.
	4. 15./VI. 1917		.	+	.	.	0	.	.	5·2	
	5. 1./VII. 1917		.	And. einer + Reaktion	.		0	.	.	2·4	.
	6. 19./VII. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	7·9
82	M. Max, 22 J.	„									
	1. 23./IV. 1917		.	+	.	.	0	.	.	1	.

Nonne-Apelts Phase I			Weich-brodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	nach	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	.	Ø	.	.	.	.			
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Op. (+)	.		.	.	.	.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Wa.-R. bei der Aufnahme +, makulo-papulöses Exanthem.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Σ maligna.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papulöses Exanthem.
Ø	.	.	Ø	.	.	Zart. Schl. (Ø)	.	.	Papulo-pustulöses Exanthem.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulo-papulöses Exanthem.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	Zart. Schl. (Ø)	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zart. Schl. (Ø)	
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Pustulöses Exanthem.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-
			v.	währ.	n.	vor	währ.	n.	vor
83	T. Georg, 35 J. 1. 19./VII. 1917	5 Monate	.	+	.	.	+ bei 1·0		.
84	W. Eduard, 24 J. 1. 18./VII. 1917	5—6 Mon.?	.	+	.	.	0	.	.
85	Sk. Anna, 22 J. 1. 10./V. 1917	5 Monate	+	.	.	0	.	.	18·0
	2. 20./V. 1917		.	+	.	.	0	.	.
86	H. Ludwig, 23 J. 1. 6./III. 1917	"	+	.	.	0	.	.	42·9
	2. 28./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.
87	K. Karoline, 20 J 1. 16./I. 1914	.	.	+	.	.	0	.	.
88	St. Marie, 24 J. 1. 8./VI. 1917	5—6 Mon.	+	.	.	0	.	.	214·3
	2. 14./VI. 1917		.	+		.	Nicht untersucht	.	.
	3. 8./VII. 1917		.	+	.	.	+ bei 0·4	.	.
	4. 19./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.
	5. 26./VII. 1917		.	Schwach +	.	.	0	.	.
		6—8 Mon.							
89	B. Henriette, 19 J. 1. 21./IV. 1916	6—7 Mon.	±	.	.	0	.	.	3.7
	2. 30./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.
	3. 7./XI. 1916		.	.	±	.	.	0	.
90	R. Johann, 31 J. 1. 28./II. 1917	"	+	.	.	+ bei 0·8	.	.	74·3
	2. 24./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.

gehalt		Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
währ.	n.	vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	währ.	n.	
32	.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica Leukoderm,** P. A., abblassende Roseola.
0	.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	**Leukoderm.** Papeln am Hodensack und Glans. **Klagen über Schwindel seit Anfang Juni 1917.**
.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
38·0	.	.	Opal. (+)		.	.	.	.	.	.	
.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
4·8	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
1·3	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	.	Opal. (+)	.	.	Ø	.		.	.	.	**Leucoderma colli.** Papeln. **Nervenbefund 13./VII. 1917:** Organisch, neurologisch ist alles normal, speziell Augenhintergrund, Pupillen und Patellarreflexe. — Pulsbeschleunigung.
228·6	.	.	Opal. (+)	.		Op. (+)	.	.	.	.	
13·1	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	
2·4	.	.	Ø		.	Ø	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	
6·9	.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier (Ø)	.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.		Angina specifica.
2·7	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	1·0	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Trüb. (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
7·5	.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	w.	n.
91	R. Kuni, 22. J.	6—7 Mon.									
	1. 8./XII. 1916		+	.	.	0	.	.	1·3	.	.
	2. 7./I. 1917		.	+	.	.	0	.	.	0	.
92	Sch. Barbara, 24 J.	"									
	1. 27./IX. 1916		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 3./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.	8·2	.
	3. 30./X. 1916		.	.	+	.	.	0	.	.	4·5
93	A. Therese, 27 J.	"									
	1. 28./VII. 1916		+	.	.	0	.	.	Blutig	.	.
	2. 11./IX. 1916		.	.	0	.	.	0	.	.	2·7
94	H. Valerie, 23 J.	"									
	1. 29./V. 1913		+	.		0	.	.	0·3	.	.
95	R. Hermann, 19 J.	6 Monate									
	1. 6./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	5	.
96	M Alex., 34 J.	"									
	1. 9./IV. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	5·5
97	E. Anna, 26 J.	"									
	1. 23./V. 1913		+	.	.	0	.	.	1·3	.	.
	2. 10./VII. 1913		.	.	0	.	.	0	.	.	1·0
98	B. Bertha, 23 J.	"									
	1. 9./VII. 1913		+	.	.	0	.	.	1·0	.	.
99	F. Franz, 46 J.	6—7 Mon.									
	1. 11./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 30./XI. 1916		.	+		.	0	.	.	4·1	.
100	F. Marie, 20 J.	"									
	1. 19./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	4·8	.	.
	2. 1./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	26·8	.
101	E. Rosa, 19 J.	6 Monate									
	1. 14./II. 1917		+	.	.	0		.	1·4	.	.
	2. 8./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	3·2	.
	3. 23./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	0·7	.
102	K. Georg, 48 J.	"									
	1. 5./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	5·1	.	.
103	F. Barbara, 40 J.	"									
	1. 30./XI. 1916		.	+	.	.	0	.	.	7·2	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	v.	w.	nach	v.	währ.	n.	
ø	.	.	.		.	.	.	.	Papeln.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	ø	.	.	.	.	.	.	
Blutig	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Wa.-R. bei der Aufnahme am 20./III. 1917 +.
.	.	Trüb. (++)	.	.	Opal. (+)	.	.	.	Wa.-R. bei der Aufnahme am 16./I. 1917 +.
0	.	.		.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	.	0	.	.	.	.	.		
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Ger.O. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
.	Ger.O. (ø)	.	.	.	.	.	.		
Ger.O. (ø)	.	.	ø	.	.	ø	.	.	Abgeblaßtes makulöses Exanthem.
.	Ger.O. (ø)	.	.	ø	.	.	Zart. Schl. (ø)	.	Grav. VI. Mens.
Ger.O. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papulöses Exanthem.
.	ø	.	.	.		.	.	.	
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	
Opal. (+)	.	.	ø	.	.	.	.	.	Papulöses Exanthem.
.	0	.	.	.	.	.	.	.	Abh. papulöses Exanthem.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
104	R. Johannn, 50 J. 1. 10./VII. 1916	6 Monate	.	+	.	.	0	.	.	4·1	.
105	Sch. Philipp, 24 J. 1. 5./III. 1917	6—7 Mon.	+	.	.	+ bei 0·8	.	.	6·2	.	.
	2. 28./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	4·8	.
106	K. Josef, 39 J. 1. 31./VII. 1918	7 Monate	.	±	.	.	0	.	.	4	.
107	R. Michael, 30 J. 1. 25./X. 1916	6 Monate	+	.	.	0	.	.	9·6	.	.
	2. 13./XI. 1916		.	±	.	.	0	.	.	5·1	.
108	K. August, 39 J. 1. 11./XI. 1916	6—7 Mon.	+	.	.	0	.	.	4·1	.	.
	2. 8./XII. 1916		.	.	0	.	.	0	.	.	1·3
109	H. Edgar, 19 J.	7 Monate									
	1. 13./V. 1917		0	.	.	0	.	.	Ungefähr 598	.	.
	2. 17./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	188	.
	3. 28./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	9·7	.
	4. 2./VI. 1917		.	0	.	.	0	.	.	15·8	.
	5. 14./VI. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	14·8
110	V. Johanna, 22 J. 1. 8./III. 1917	6—7 Mon.	+	.	.	0		.	17·9	.	.
	2. 3./IV. 1917		.	+	.	.	0	.	.	2·1	.
	3. 17./IV. 1917		.	±	.	.	0	.	.	2·4	.
111	M. Friedrich, 47 J. 1. 11./I. 1917	7—8 Mon.	+	.	.	0	.	.	2·0	.	.
112	M. Marie, 21 J. 1. 28./VII. 1916	"	+	.	.	0	.	.	Blutig	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	v.	währ.	n.	v.	w.	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica,** papulo-pustulöses Exanthem.
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specif. Leucoderma colli.**
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	**Nervenbefund am 16./III. 1917:** Pupillen, Augenhintergrund ist in Ordnung. Spastische Erscheinungen fehlen. Bauchdeckenreflexe lebhaft, normal. Die Patellarreflexe sind etwas lebhaft, jedoch nicht stärker, als man auch bei ganz Gesunden nicht allzuselten antrifft.
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specif.** Papulöses Exanthem.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica.**
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specif.** Vgl. Nr. 230.
.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	
Starke Trüb. (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Andeutung einer Alopecia spec. Am 19./V. 1917 leicht verwirrt,** starke Kopfschmerzen besonders im Hinterkopf, seit 8 Tagen nachts stärker. **Nervenbefund am 26./V. 1917:** Ohne Besonderheiten Augenhintergrund normal.
.	Starke Trüb. (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Opal. (+)	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	
.	.	Opal. (+)	.	.	Ø	.	.	.	
Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Beginnendes Leukoderm.** Papeln.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem.
Blutig	.	.	.	.	.	.	.	.	.



Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	währ.	nach	v.	w.	n.	vor	w.	n.
113	P. Ida, 28 J.	7—8 M.									
	1. 23./IX. 1916		+	.	.	0	.	.	0·6	.	.
	2. 16./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.	4·1	.
	3. 7./XI. 1916		.	±	.	.	0	.	.	1·3	.
	4. 27./XI. 1916		.	.	0	.	.	0	.	.	1·7
114	L. Matthäus, 42 J.	„									
	1. 25./I. 1917		+	.	.	+ bei 0·4	.	.	42·6	.	.
	2. 3./II. 1917		.	+	.	.	+ bei 0·6	.	.	24·1	.
	3. 13./III. 1917		.	.	+	.	.	0	.	.	7·9
115	B. Auguste, 22 J.	„									
	1. 28./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	6·9	.	.
	2. 9./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	63·9	.
	3. 17./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	54·7	.
	4. 22./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	38·2	.
	5. 31./VII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	9·6	.
	6. 11./VIII. 1917		.	.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	3·8
116	N. Pauline, 24 J.	„									
	1. 4/IV. 1917		+	.	.	0	.	.	4·1	.	.
	2. 19./IV. 1917		.	+	.	.	0	.	.	9·3	.
	3. 8./V. 1917		.	±	.	.	0	.	.	3·8	.
	4. 15./V. 1917		.	±	.	.	0	.	.	4·8	.
	5. 22./V. 1917		.	.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	6·3
117	A. Martin, 40 J.	„									
	1. 13./IV. 1917		+	.	.	0	.	.	Blutig	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	v.	w.	n.	v.	währ.	n.	
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Makulöses Exanthem, Papeln.
.	0	.	.	.	.	.	.	.	
.	0	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	0	.	.	.	.	.	.	
Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica. Nervenbefund am 9./II. 1917:** Pupillen normal, vielleicht ein wenig träge (?), Patellarreflexe lebhaft, keine spastischen Erscheinungen, keine Ataxie, kein Romberg. Neurologisch demnach nichts Wesentliches zu finden.
.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	
Ger. O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	.	**Angedeutetes Leukoderm.** Papeln.
.	Ger. O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	
.	Ger. O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier (+)	.	
.	Ger. O. (Ø)	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	
0	.	.	.	.	.	.	.	.	**Leukoderm,** Papeln, ein in Abheilen begriffenes papulöses Exanthem.
.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	
Blutig	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter in Wochen und Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	währ.	n.	v.	w.	n.	vor	w.	n.
		8—10 Mon.									
118	Pl. Anton, 23 J.	8 Monate									
	1. 8./V. 1917		+	.	.	0	.	.	2·8	.	.
119	B. Sophie, 24 J.	8—9 Mon.									
	1. 25./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	2·8	.	.
	2. 5./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	5·0	.
120	Sch. Pauline, 23 J.	"									
	1. 25./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	7·9	.	.
	2. 5./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	2·4	.
	3. 16./VII. 1917		.	±	.	.	0	.	.	1·4	.
	4. 23./VII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	7·9	.
	5. 5./VIII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	3·1	.
121	F. Katharine, 23 J.	"									
	1. 13./V. 1917		+	.	.	0	.		46·4	.	.
	2. 22./V. 1917		.	+	.	.	0	.	.	41·9	.
	3. 14./VI. 1917		.	+	.	.	0	.	.	80·5	.
	4. 20./VI. 1917		.	+	.	.	+ bei 1·0	.	.	81·5	.
122	Br. Therese, 23 J.	9 Monate									
	1. 15./IV. 1913.		+	.	.	0	.	.	0·25	.	.
123	B. Martha, 26 J.	9—10 Mon.									
	1. 8./VIII. 1916		+	.	.	0	.		7·5	.	
	2. 17./IX. 1916		.	±	.	.	0	.	.	2·0	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	vor	währ.	n.	vor	währ.	nach	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
Op. (+)	.	.	Trübung (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Papeln an den Tonsillen.
.	Trübung (++)	.	.	Trübung (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	
Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier (Ø)	.	.	**Leukoderm.** Papeln.
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	0	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	**Leukoderm.** Papulöses Exanthem im Rückgang. 2./VI. 1917 Frühgeburt im VII. Mens.
.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Opal. (+)	.	.	Ø	.	.	.	.	
.	Opal. (+)	.	.	Opal. (+)	.	.	.	Deutl. Schleier (+)	
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Großmakulöses Exanthem.
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	

Unbehandelte Syphilis mit Früh-

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-
			v.	währ.	nach	v.	w.	n.	vor
124	D. Emilie, 25 J.	1—2 Jahre							
	1. 8./VIII. 1916		+	.	.	0	.		7·5
	2. 15./IX. 1916		.	0	.	.	0	.	.
125	H. Ludwig, 25 J.	1¼ Jahre							
	1. 27./X. 1916		.	±	.	.	0	.	.
126	K. Emil, 24 J.	1—2 Jahre							
	1. 9./V. 1917		+	.	.	0	.	.	1·7
127	Schw. Paul, 22 J.	"							
	1. 12./II. 1917		0	.	.	0	.	.	1·4
128	D. Hermann, 36 J.	"							
	1. 21./IV. 1917		.	±	.	.	+ bei 0·75	.	.
129	W. Eva, 26 J.	"							
	1. 4./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	2·4
	2. 5./XII. 1916		.	.	0	.	.	0	.
130	H. Rosa, 15 J.	"							
	1. 26./X. 1916		+	.	.	0	.	.	2·0
	2. 21./XI. 1916		.	±	.	.	0	.	.
	3. 4./XII. 1916		.	.	±	.	.	0	.
131	Q. Magdalene, 18 J.	"							
	1. 2./IX. 1916		+	.	.	0	.	.	16·7
	2. 15./IX. 1916			+	.	.	0	.	.
	3. 3./X. 1916		.	±	.	.	0	.	.
	4. 12./X. 1916		.	.	Sehr schw. +	.	.	0	.
132	F. Franz, 25 J.	Etwa 3 J.							
	1. 1./V. 1917		.	Schwach +	.	.	0	.	.

erscheinungen des 2.—4. Jahres.

gehalt		Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
währ.	n.	vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Rezidivroseola.
6·3	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
0	.	.	0	.	.	.	.	.	.	.	Rezidivexanthem.
.	.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papulöses Rezidivexanthem.
.	.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Aggregierte papulöse Herde am Skrotum und r. Brust.
173	.	.	Trüb. (++)	.		.	.	.	.	.	**Alopecia specifica. Leukoderm.**
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.		.	Papeln. Wa.-R. am 23./X. 1916 Ø, wurde auf Provokation von 0·45 am 3. XI. 1916 +.
.	0·7	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln.
0·7	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	2·3	.	.	Ø	.	.	.	.		.	
.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Papeln. **Effluvium capillitii.** Vgl. Nr. 194.
17·8	.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
7·8	.	.	0	.	.	.	.	.	.	.	
.	6·8	.	.	0	.	.	.	.	.	.	
12	.	.	Opal. (+)	.	.	.	.	.	.	.	**Alopecia specifica,** mehrere bohnengroße Nackendrüsen.

Tabelle III a und b

Behandelte Syphilis mit Früh-

Behandelte Syphilis mit Früh-

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen u. Monaten	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-
			vor	während	n.	vor	w.	n.	vor
		4—6 Monate							
133	W. Fritz, 26 J.	4 Monate							
	1. 12./II. 1917		.	+	.	.	0	.	.
134	H. Franz, 27 J.	4—5 Monate							
	1. 5./I. 1917		0	.	.	0	.	.	1·3
	2. 12./II. 1917		.	0	.	.	0	.	.
	3. 2./III. 1917		.	.	0	.	.	0	.
135	K. Konrad, 52 J.	5—6 Monate							
	1. 27./VII. 1916		+	.	.	0	.	.	2·3
136	K. Lorenz, 50 J.	"							
	1. 10./I. 1917		+	.	.	0	.	.	21·3
	2. 11./II. 1917		.	Schw. +	.	.	0	.	.
		6—8 Monate							
137	H. Andreas, 21 J.	6 Monate							
	1. 9./I. 1917		.	+	.	.	0	.	.
138	M. Paul, 20 J.	"							
	1. 19./VII. 1917			+	.	.	0		.
139	D. Wilhelm, 28 J.	$6^{1}/_{2}$ Monate							
	1. (3.) 5./VI. 1917		0	.	.	0	.	.	10·3
140	Ol. Frieda, 23 J.	6—7 Monate							
	1. 6./VIII. 1917		+	.	.	0	.	.	4·8
	2. 11./VIII. 1917		.	Schw +	.	.	+ bei 0·4	.	.
	3. 19./VIII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.

(Fall 133—175).
erscheinungen des 1.—10. Jahres.
erscheinungen des ersten Jahres.

gehalt		Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
während	n.	vor	während	n.	vor	während	n.	vor	während	n.	
4		.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	**Leukoderm, Alopecia,** Papeln 1. Kur unzureich. (4 Hg 2 Salv.)
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Syphilis maligna m. Resten ein. Exanth. 1. Kur Dez. 16.
6·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.		
.	1·7	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø		.	.	.	.	.	.	.	Mai 16 Schmierkur. Papul. Exanthem.
.	.	Ger. O. Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Okt. 16 -Jan. 17 13–14 Spritzen ins Gesäß. Papulo-pustulöses Exanthem.
6·5	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
1·0	.	.	Nicht angest.		.	.	.	.	.		Papulöses aggreziertes Syphilid. 1. Kur Okt.-Dez. 16. Schmierkur.
21·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Jan.-März 17. Jetzt: Papulo-pustulös. Exanthem.
.	.	Op. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	Jan.-Feb. 17 Mißgl. Abortivkur S. Nr. 3. Jetzt: Reindurat. u. markstückgr. Ulkus am Penisschaft.
.	.	Op. (+)	.	.	Op. (+)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	1. Kur Mai 17. 3 Salv. 2 Hg. Jetzt: Angina spec. Papeln.
19·2	.	.	Op. (+)	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Stark.Schl. (++)		Augenbefund am 21. VIII..17: Augenhintergr. völl. norm. Nervensyst. o. B.
3·8	.	.	Sp.Op. (Ø)	.	.	Op. (+)	.	.	Zart. Schl. Ø	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen u. Mon.	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellge-	
			v.	während	n.	vor	während	n.	vor	während
140	4. 25./VIII. 1917	6—7 Monate	.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	2·1
141	S. August, 42 J.	„								
	1. 28./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	83·4	.
142	W. Marie, 33 J.	7—8 Monate								
	1. 15./VII. 1917		+	.	.	+ bei 0·4	.	.	121·3	.
	2. 23./VII. 1917		.	+	.	.	+ bei 1·0	.	.	46·1
	3. 31./VII. 1917		.	+	.	.	+ bei 1·0	.	.	47·1
	4. 11./VIII. 1917		.	Schw. +	.	.	0	.	.	24·4
	5. 19./VIII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	9·6
	6. 25./VIII. 1917		.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.	25·0
143	H. Johann, 43 J.	„								
	1. 10./VII. 1917		+	.	.	0	.	.	2·8	.
		8—10 Mon								
144	L. Andreas, 31 J.	8—9 Monate								
	1. 16./XII. 1916		+	.	.	0	.	.	20·6	.
	2. 21./I. 1917			+	.	.	0	.	.	6·2
	3. 24./II. 1917			.	0	.	.	0	.	.
145	S. Hans, 24 J.	„								
	1. 12./III. 1917		+	.	.	0	.	.	10·3	.
	2. 17./IV. 1917			+	.	.	0	.	.	4·1

halt	Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
n.	vor	während	n.	vor	während	n.	vor	während	n.	
.	.	Ø	.	.	Op. (+)	.	.	Z. Schleier (Ø)	.	—
.	Op. (+)	.	.	Ø	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Anfang März 17 einige Kalomelspr. weg. eines unspez. Ulkus am Glied, Wa.-R., damals Ø. Am 3./VI. 17 Facialisl. r. Lagophthalmus Neurorzidiv! (nach Beschreib.). Jetzt: Angina specifica.
.	Op. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	1. Kur Ende März. 3 Spr. i. Ges. Jetzt: Papeln. Neurolog Bef. a. 20./VII. 17. Pupillen normal. Patellarreflexe sehr schw. mit Jendrassik normal. Romberg negativ. Keine stärkere Ataxie. Augenhintergrund verdächtig. Augenbef. 21./VII. 17: Rechts ist eine beginn., links eine ausgespr. Entzünd. des Sehn. vorh. (Neuritis optica). 8./VIII. 17: Die Stauungspapille ist beiders. erhebl. zurückgegang. 29./VIII. 17: Die Stauungspap. weit. i. Rückgange, Gesichtsfeldeinschränk., Farbenskotom nicht nachweisbar.
.	.	Op. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	St. Schleier (++)	.	
.	.	Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	St. Schleier (++)	.	
.	.	Op. (+)	.	.	Op. (+)	.	.	Deutl. Schl. (+)	.	
.	.	Op. (+)	.	.	Op. (+)	.	.	Z. Schleier (Ø)	.	
.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	Deutl. Schl. (+)	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier (Ø)	.	.	1. Kur Feber 17 unzureichend. Jetzt: Papeln.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Ende Juni 16. 1 Salvarsaninfusion. Jetzt: Σ maligna.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
2·7	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Okt.-Nov. 16 unzureichend. Jetzt: Alopecia spec.
	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Wochen u. Mon.	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-
			v.	w.	n.	vor	währond	n.	vor
146	B. Friedrich, 27 J.	8—9 Monate							
	1. 21./XII. 1916		+	.	.	+ bei 1·0	.	.	35·4
	2. 21./I. 1917		.	0	.	.	0	.	.
147	H. Kreszenz, 18 J.	„							
	1. 11./XII. 1913		+	.	.	0	.	.	3·4
	2. 21./I. 1914		.	.	Schw. +	.	.	0	.
148	M. Anna, 27 J.	„							
	1. 10./XII. 1916		+	.	.	0	.	.	1·7
	2. 7./I. 1917			+	.	.	0	.	.
149	K. Katharina, 36 J.	„							
	1. 9./III. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4
150	K. Friedrich, 41 J.	„							
	1. (2) 23./VI. 1917		+	.	.	0	.	.	4·5
151	K. Josef, 31 J.	9—10 Mon.							
	1. 16./II. 1917		+	.	.	0	.	.	0·3
	2. 12./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.
		10—12 Mon.							
152	B. Josef, 21 J.	10 Monate							
	1. 10./V. 1917		.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.
153	R. Anna, 22 J.	10—12 Mon.							
	1. 8./X. 1916		+	.	.	0	.	.	4·1
	2. 20./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.
	3. 16./XI. 1916		.	0	.	.	0	.	.
154	S. Johann, 40 J.	„							
	1. 21./IV. 1917		+	.	.	0		.	3·8
155	P. Karl, 26 J.	„							
	1. 27./III. 1917		.	0	.	.	0	.	.

gehalt		Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
w.	n.	vor	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Nov. 1916 unzureichend. Jetzt: **Alopecia specifica**, Papeln im Mund. Neurolog. Bef. am 19./I. 17: In jeder Weise negativ Pupillen, Augenhintergrund normal. Patellarreflexe mittel.
21·3	.	.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø		.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Dez. 12. 15 Hg-Spritzen. Jetzt: **Andeut. ein. Leukoderms**
.	0·3	.	.	Ø	.	.	.	.		.	
.	.	0	.	.	.	.	.	.		.	1. Kur Nov. 16: 3 Hg-Spritzen·
2·7	.	.	0		.		.	.	.	.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Nov. 16. Selbst 10 mal geschmiert. Jetzt: Papeln.
.	.	Op. (+)	.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	1. Kur Nov.-Dez. 16. J.: Papeln. Vgl. Tab. II Nr. 31.
.	.	0	.	•	.	.	.	.	.	.	1. Kur Juli-Okt. 16. J.: Angina spec. Nackendrüsenschwell.
1·7	.	.	0	.	.	.	.	.	.	.	
114·3	.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Okt. 16. 12 Hg. J: **Alopec. spec.**, **Leukoderm**, Papeln. Augenbef. Pupill. entr., Pupillenreaktion.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur April 16. Schmierkur 2 Salv. J.: **Leukoderm**, Papeln.
2·4	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
2·0		.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ger. O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Aug. 16. Schmierkur. Jetzt: Papeln.
5	.	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	1. Kur Sommer 1916. Jetzt: Papeln.

Behandelte Syphilis mit Früh-

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellge-	
			v.	während	nach	vor	w.	n.	v.	w.
		1—2 Jahre								
156	Sch. Heinrich, 31 J.	Über 1 Jahr	.							
	1. 22./II. 1917			+	.	.	0	.	.	2·7
157	S. Margarete, 35 J.	„								
	1. 31./I. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4	.
	2. 28./II. 1917		.	+	.	.	0	.	.	5·3
	3. 16./III. 1917		.	Eigenhemm.	.	.	0	.	.	0·7
	4. 21./III. 1917		.	.	0 And. einer + Reaktion	.	.	0	.	.
158	D. Margarete, 21 J.	„								
	1. 30./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	0·7	.
	2. 2./I. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.
159	H. Auguste, 20 J.	„								
	1. 13./VII. 1916		.	±	.	.	0	.	.	blutig
160	K. Ludwig, 27 J.	„								
	1. 26./III. 1917		+	.	.	+ bei 0·5	.	.	41	.
161	H. Hermann, 26 J.	„								
	1. 9./VII. 1917		0	.	.	0	.	.	6	.
162	B. Karl, 21 J.	über 1½ J.								
	1. 18./III. 1917		.	+	.	.	0	.	.	11
163	H. Anna, 21 J.	„								
	1. 10./VIII. 1916		+	.	.	0	.	.	1·3	.
	2. 19./IX. 1916		.	.	±	.	.	0	.	.
164	R. Marie, 20 J.	„								
	1. 1./XII. 1913		.	±	.	.	0	.	.	5·5
165	R. Fritz, 32 J.	„								
	1. 2./XI. 1916		±	.	.	0	.	.	3·1	.

erscheinungen des 2.—10. Jahres.

halt	Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
n.	vor	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Dez. 1916. Jetzt: Angina specifica.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Dez. 15 - Mai 1916 Schmierkur
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Papeln, Angina specifica;
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Ulcera mollia, Gonorrhoe
1·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Spitze Kondylome. Vgl. Nr. 244.
	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Dez. 15-Mai 1916 Verzettelt!
1·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Angina specifica; Papeln.
.	.	blutig	.	.	.	.	.	.	.	**Leukoderma colli,** Papeln.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Feber-April 1916 Salv. u. Hg. Jetzt: Papeln im Mund.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur März-Mai 1916. Jetzt: Abblass. Recidivexanthem. Der Wa.-R. i. Bl. wird unt. d. Kur +.
.	.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	2 Kuren: 1. Kur Nov. 1915. 2. Kur Juni 16. Jetzt: Ang. spec.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Sept. 1915.
1·0	.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Papeln, Grav. VII. Mens.
.	.	Ger. O. (0)	.	.	.	.	.	.	.	1. K. April-Juli 1912. Jetzt: Papeln.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Mai 1915. Jetzt: Papeln.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellge-	
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	v.	w.
		2—4 Jahre								
166	F. Veronika, 27 J.	2—3 Jahre								
	1. 26./X. 1916		+	.	.	0	.	.	17	.
	2. 13./XI. 1916		.	+	.	.	0	.	.	3·0
167	A. Walter, 24 J.	"								
	1. 21./IX. 1917		0	.	.	0	.	.	0·7	.
168	P. Markus, 42 J.	"								
	1. 25./VII. 1917		+		.	0	.	.	3·8	.
	2. 2./VIII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	4·1
169	D. Josef, 41 J.	"								
	1, 4./I. 1917		+	.	.	0	.	.	1·0	.
	2. 6./II. 1917		.	.	+	.	.	ø	.	.
170	H. Ludwig, 33 J.	"								
	1. 17./IV. 1917		+	.	.	+ b. 0·4	.	.	58·4	.
171	F. Franz, 25 J.	etwa 3 Jahre								
	1. 2./III. 1917		+	.	.	0		.	72·0	.
		5—10 Jahre								
172	G. Georg, 27 J.	5 Jahre								N.w. gez. 5
	1. 24./III. 1917		.	±	.	.	.	.	.	
	2. 23./IV. 1917			+	.		.	.	.	
173	D. Lina, 26 J.	5—6 Jahre								
	1. 14./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	1·0	.
	2. 11./XII. 1916		.	.	0 A. ein. + R.	.		0	.	.
174	O. Eugen, 41 J.	6 Jahre								
	1. 30./IV. 1917		.	0	.	.	0	.	.	blut.
	2. 5./VI. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.
175	E. Anna, 26 J.	7—8 Jahre								
	1. 18./I. 1917		+		.	0	.	.	2·8	.
	2. 21./II. 1917		.	+	.	.	0	.	.	1·7
	3. 8./III. 1917		.		+	.	.	A. ein. +R. bei 0·8 u. 1·0	.	.

[1]) 1. Kur Nov.-Dez. 1914. Damals **Alopecia specifica.** Jetzt: Reinduratio im Sulcus an Stelle des P. A. **Neurologischer Befund** am 20./IV. 1917: Der Augenhintergrund ist verdächtig auf Optikusatrophie, gleichzeitig Turmschädel, sonst findet sich nichts besonderes, für Tabes sprechendes. **Augenbefund** am 25./IV. 1917: Papillen beiderseits etwas blaß, da die Sehschärfe normal und die Farbe der Papillen noch im Bereiche des Physiologischen ist, besteht keine Veranlassung, eine bes. Optikusatrophie anzu-

halt	Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
n.	vor	w.	n.	v.	w.	n.	vor	während	n.	
. .	ø .	. ø	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	1. Kur Jan. 1915. Juni verzettelt, damals Neuro rezidiv. Jetzt: Aggregierte papulöse Herde am Stamm und Gesicht.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	.	4 K. v. Sept. 1915 b. Feb. 1917. Jetzt: Papeln im Mundwink.
. .	Ger.O. (ø) .	. ø	. .	ø .	. ø	. .	St. Schleier (++) .	. (+) Deutl. Schl.	. .	2 K. v. Aug. 1915 b. Jan. 1916. Jetzt: Papeln seit 1/4 Jahr.
. 4·8	ø .	. .	. ø	. .	. .	. .	. .	. .	. .	1. Kur Nov. 1914 (6 Einreib.) Jetzt: Tuber. Syphil. d. Nase.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	1) Siehe Fußnote.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur 1914.? Jetzt: **Alopecia specifica.**
. .	. .	Trüb (++) (+) Op.	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	Von 1911—1914 5 Kuren. Jetzt: Plaques im Mund.
. 2·7	ø .	. .	. ø	. .	. .	. .	. .	. .	. .	1. Kur Sommer 1910. Jetzt: Papeln a. d. Zungensp.
. 12	. .	blut .	. (+) Op.	. .	. .	. .	. .	. .	. .	2) Siehe Fußnote.
. . 1·4	ø . .	. ø .	. . ø	. . .	. . .	. . .	. . .	. . .	. . .	1910 Frühgeburt, im Anschl. daran geschm. Jetzt: Papeln, **Leukoderm in Andeutung.**

nehmen. An der Peripherie befinden sich zwar einige Pigmentherde an den Netzhautgefäßen, doch ohne spezifischen Charakter.

[2]) 1. Kur 1910, Spätrezidiv, 2. Kur 1916. Jetzt: Näss. Pap. **Augenbefund** am 16./VI. 1917: Pupillenreakt. normal, Part. Sehnenvenatr., rechts geringe, links keine Abblass. der Papille. Gesichtsfeld: R. Erhebliche Einengung für Weiß, Farben werden nicht mehr erkannt. L. Ger. Einengung für Weiß, Farben werden nur dicht am Fixierungsp. noch erkannt. 22./VI. 1917: Nervenbefund: Kein eindeutiges Tabesbild.

Tabelle IV a und b

a) Syphilis latens mit positiver Wa.-R.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	v.	w.	n.
		Erstes Jahr									
176	L. Josef, 30 J. 1. 2./III. 1917	6–7 Monate	+	.	.	0	.	.	9·6	.	.
177	R. Hans, 21 J. 1. 11./XI. 1913	7–8 „	.	+	.	.	0	.	.	2·4	.
178	D. Johann, 36 J. 1. 18./I. 1917	8–9 „	+	.	.	0	.	.	1·4	.	.
179	M. Albert, 28 J. 1. 11./X. 1916	10 „	+	.	.	0	.	.	1·5	.	.
180	R. Simon, 30 J. 1. 14./I. 1917	10 „	+	.	.	+ bei 0·6	.	.	32·7	.	.
	2. 20./I. 1917	10 „	.	+	.	.	+ bei 0·6	.	.	29·5	.
	3. 13./II. 1917	10 „	.	+	.	.	0	.	.	58·1	.
181	Sch. Anna, 18 J. 1. 28./II. 1917	10–12 „	.	±		.	0	.	.	19·3	.
	2. 13./III. 1917		.	0	.	.	0	.	.	2·7	.
182	A. Joseph, 22 J. 1. 2./IV. 1917	10–12 „	+	.	.	0	.	.	2·6	.	.
183	D. Johann, 19 J. 1. 13./II. 1917	10–12 „	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	32	.	.
184	H. Georg, 26 J. 1. 13./VI. 1917	10–12 „	+	.	.	0	.	.	0·7	.	.
		2.–4. Jahr									
		Zweites Jahr									
185	R. Johann, 50 J. 1. 15./I. 1917	1 Jahr	+	.	.	0	.	.	11·3	.	.
186	H. Georg, 27 J. 1. 14./I. 1917	$1^1/_4$ „	+	.	.	0	.	.	8·7	.	.

(Fall 176—303).
im Blute des 1.–20. Jahres.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Op. (+)	.			.	.	.	.	.	1. Kur Nov. 1916. **Nervensystem:** Pupillenstarre auf Lichteinfall.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur März–April 1913.
Ø	.	.	.	.		.	.	.	1. Kur August—Oktober 1916.
Ø	.	.	.	.	.	.		.	1. Kur Feber 1916. Jetzt: Tripper.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Juli—Sept. 1916. **Damals Alop. spec. und makul. Exanth.** Nach voll. **Kur starke Kopfschmerzen.** Die Kur bestand in Cal. 0·39 (10 I.), Ol. cin. 0·05 (1 Inj.), Neo-Salv. 2·2 (4 Inf.). **Nervenbefund am 19./I. 1917:** Pupillen, Augenhintergrund normal. Patellarreflexe mittel. Dorsalklonus und Babinski fehlen.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ger. Op.(Ø)	.	.	.	.	.	.	.	Aug. 1916 Schmierkur. Jetzt: Gonorrhoe.
.	Ø	.	.		.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Mitte 1916 4 Wochen geschmiert. **Jetzt: Kopfschmerzen, Schwindel.**
Op. +	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Juli–Sept. 1916. (6 Salv.-Inf.) **Jetzt: Kopfschmerzen.**
Ø	.	.	Ø	.	.	.	.	.	1. Kur Nov. 1916. 2 Hg-Inj., damals Ulcus mixtum. Jetzt: Psoriasis vulg.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Mai—Juni 1916. Jetzt: Krätze. damals **Alopecia spec.** Vgl. Nr. 104.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Juni 1916. Damals Ausschlag. Jetzt: Nihil.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Reaktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.
		2.—4. Jahr									
		Zweites Jahr									
187	B. Perpetua, 18 J.	$1^1/_2$—2 Jahre									
	1. 15./VIII. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 19./VIII. 1917		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
188	B. Anna, 21 J.	1—2 ? „									
	1. 26./IV. 1917		.	+	.	.	0	.	.	2·8	.
189	W. Eva, 26 J.	„									
	1. 4./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
	2. 5./XII. 1916		.	0	.	.	0	.	.	0·7	.
190	F. Lina, 22 J.	„									
	1. 27./XI. 1916		+	.	.	0	.	.	4·1	.	.
	2. 28./XII. 1916			±	.	.	0	.	.	0·7	.
191	Fl. Eva, 23 J.	„									
	1. 28./III. 1917		+	.	.	0	.	.	0·7	.	.
	2. 17./IV. 1917		.	+	.		0	.	.	0·7	.
	3. 11./V. 1917		.	+	.	.	0	.	.	1·0	.
	4. 27./V. 1917		.	±	.	.	0	.	.	0·7	.
	5. 19./VI. 1917		.	0 And. einer +Reak.	.	.	0	.	.	1·4	.
	6. 20./VII. 1917		.	.	0 Geringe And. einer + Reakt.	.	.	0	.	.	1·4
192	St. Anna, 22 J.	„									
	1. 25./IV. 1917		+	.	.	0	.	.	2·1	.	.
	2. 14./V. 1917		.	±	.	.	0		.	3·4	. .
	3. 28./V. 1917		.	.	0 And. einer + Reak.	.	..	0	.	.	0·4
193	P. Karl, 21 J.	„									
	1. 22./VI. 1917		.	+	.	.	Nicht verwertbar	.	.	2·3	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	vor	w.	nach	vor	währ.	n.	
Ø	.	.	Op. (+)	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	.	2 Kuren: 1. Febr.-März 16
Ø	.	.	Trüb (++)	.	.	Ø		.	2. Nov.-Jan. 17 Jetzt: Tripper.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.		**Noch nie beh.!** Jetzt: Tripper.
Ø	.	.	.		.	.	.	.	**Noch nie beh.!**
.	Ø	.	.	.	.	.	.		Jetzt: Tripper.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nie beh.!**
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Tripper.
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.		**Noch nie beh.!** Jetzt: Tripper.
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	O.(+)	.	.	.	.	
.	Ger. Op. (Ø)	.	.	Ø	.	.	.	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Zarter Schleier Ø	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	
Ø	.	.	.		.	.	.	.	**Noch nie beh.!**
.	Ger. Op. (Ø)	.	.		.	.	.	.	Jetzt: Tripper.
.	.	Ger. Op. (Ø)	.	.	Trüb (++)	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nie beh.!** Jetzt: Kopfschmerzen.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	währ.	n.	vor	währ.	n.
		3.—4. Jahr									
194	Q. Magdalena, 18 J.										
	1. (5) 2./II. 1917	2 Jahre	+	.	.	0	.	.	11·7	.	.
	2. (6) 28./II. 1917		.	±	.	.	0	.	.	6·4	.
	3. (7) 11./III. 1917		.	.	ø	.	.	0	.	.	7·2
195	K. Jakob, 32 J.										
	1. 26./IX. 1916	2—3 „	+		.	0	.	.	1·9	.	.
196	G. Kurt, 22 J.										
	1. 27./VIII. 1917	„	±	.	.	0	.	.	3·0	.	.
197	B. Franziska, 26 J.										
	1. 21./XI. 1916	„	+	.	.	0	.	.	0·3	.	.
	2. 27./XII. 1916		.	±	.	.	0	.	.	0·7	.
	3. 26./I. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	0·7
198	M. Marie, 24 J.										
	1. (3) 22./VI. 1917	$3^1/_4$ „	+	.	.	0	.	.	1·7	.	.
	2. (4) 1./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	2·4	.
	3. (5) 16./VII. 1917		.	±	.	.	0	.	.	1·0	.
	4. (6) 26./VII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	3·1	.
				(Schw.)						vereinz. rote Blut-körp.	
	5. (7) 2./VIII. 1917		.	.	+	.	.	0	.	.	0·7
199	D. Johann, 32 J.										
	1. 19./VII. 1917	3—4 „	±	.	.	0	.	.	4·7	.	.
		5—10 Jahre									
200	D. Christian, 30 J.	5 ? Jahre									
	1. 6./V. 1917		+	.	.	0	.	.	5·9	.	.
201	P. Therese, 31 J.	„									
	1. 18./V. 1917		+	.	.	0	.	.	2·1	.	.
	2. 6./VI. 1917		.	+	.	.	Andeut. einer + Reak. bei 1 0	.	.	0·4	.
	3. 20./VI. 1917		.	±	.	.	0	.	.	0·4	.
	4. 2./VII. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	1·0

Nonne-Apelts Phase I			Weich-brodt			Pándy			Bemerkungen
v.	w.	n.	v.	w.	n.	v.	währ.	nach	
Ø		.	.		.	.	.	.	1. Kur Sept.-Okt. 1916. Vgl. Nr. 131. Jetzt: Erythema induratum und spitze Kondylome. **Früher Haarausfall.**
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø	.		.	.		.	
Ø	.	.	.		.	.	.	.	1. Kur Sept. 1914 geschmiert. **Jetzt: Kopfschmerzen** (Nebenhöhleneiterung!).
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1 Kur Oktob. 1915. **Damals** Geschwür im Munde **und Alopec. specifica.** Jetzt: Nihil.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nie behandelt!** Jetzt: Tripper.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø	.		.	.	.	.	
Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	1. Kur Okt. 1913—Jan. 1914. Vgl. Nr. 72. Jetzt: Tripper.
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
.	Ø	.		Ø	.	.	Ø	.	
.	Ø		.	Ø	.	.	Zarter Schleier (Ø)	.	
.	.	Ø	.		Op. (+)	.	.	Deutl. Schleier (+)	
Op. (+)	.	.		.	.	.	.	.	2 Kuren: 1. Sept. 1914, 2. Anfangs 1915. Jetzt: o. B.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1912 3 Kuren, die letzte Juli 19'3. Jetzt: Ulcus molle.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nie behandelt!** Beruf Kellnerin! Jetzt: Skabies.
.	G.O.(Ø)	.	.	.		.	.	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	v.	w.	n.
		5—10 Jahre									
202	W. Karl, 28 J. 1. 27./IV. 1917	Etwa 5 Jahre	+	.	.	0	.	.	4·1	.	
203	O. Willy, 31 J. 1. 19./V. 1917	6 Jahre ?	+	.	.	0	.	.	8	.	.
204	B. August, 46 J. 1. 31./VIII. 1917	„	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	65	.	.
205	F. Marie, 25 J. 1. 17./VII. 1917	„	+	.	.	0	.	.	3·4	.	.
206	V. Erwin, 29 J. 1. 22./VIII. 1917	8 Jahre	±	.	.	0	.	.	1	.	.
207	K. Josef, 42 J. 1. 2./IV. 1917	8 ? „	±	.	.	0	.	.	0·6	.	.
208	K. Wilhelmine, 28 J. 1. 25./VIII. 1917	9 Jahre	++	.	.	+ bei 0·4	.	.	49·8	.	.
	2. 31./VIII. 1917		.	±	.	.	+ bei 0·4	.	.	52·9	.
	3. 17./IX. 1917		.	±	.	.	+ bei 0·8	.	.	24·4	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	währ.	n.	
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1912 3 Kuren, die letzte Jan. 1916. Jetzt: Gibt Kopfschmerzen an. Keine Behdl.
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1911 1 Kur. Jetzt: o. B.
Op. (+)	.	.	++	.	.	++	.	.	Seit 1911 1 Kur (1912 Schwitzbäder). Jetzt: **Neurologisch nichts.** Alkoholische Störungen, Nervendruckempfindlichkeit usw.
ø	.	.	Op. (+)	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	.	Seit 1910 1 Kur. Jetzt: Tripper.
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1909 2 Kuren, die letzte 1910.
0—Op.	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1909 1 Kur und zwar Juli-Aug. 1914. Am 27./III. 1917 Salvars. provokatorisch. Wa.-R. während der jetzigen Kur zeitweise ø.
Op. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.		Seit 1908 5 Kuren, die letzte Juli 1917. Jetzt: Tripper. **Juli 1917 Kopfschmerzen. Nervenbefund 14./IX. 1917:** Pupillen, Augenhintergrund normal, Patellarreflexe beiderseits recht lebh., verdächtig auf Spasmen, Babinski, Dorsalklonus, Romberg ø. Beteiligung des Zentralnervensystems nicht ausgeschl., vielleicht auch etwas sog.: „syphilitische Neurasthenie“.
.	Op. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	
.	Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-dauer	Wa.-R. im Blute			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
		Über 10 Jahre									
209	H. Dorothea, 47 J. 1. 21./VII. 1916	"	+	.	.	0	.	.	5·1	.	.
210	W. Elise, 47 J. 1. 17./IV. 1917 2. 14./V. 1917	"	+ .	. +	.	0 .	. 0	. .	2·1 .	. 0·7	. .
211	K. Hugo, 37 J. 1. 27./VIII. 1917	"	+		.	0	.	.	2·0	.	.
212	W. Oswald, 39 J. 1. 11./V. 1917	12 Jahre	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	149	.	.
213	R. Josef, 42 J. 1. 26./V. 1917	12 "	+	.	.	0		.	11·2	.	.
214	J. Leopold, 43 J. 1. 9./XII. 1916	15 "	+	.	.	0	.	.	1·0	.	.
215	M. Hans, 41 J 1. 19./III. 1917	17 "	.	+	.	.	0	.	.	5	.
216	L. Wilhelm, 38 J. 1. 13./VI. 1917	19 "	.	+	.	.	0	.	.	0·6	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	w.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Nch nie beh.!** Prostituierte. Jetzt: Tripper.
Ø .	. Ø	. .	. .	.	. .	. .	. .	.	**Noch nie behandelt!** Prostituierte.
0	..	.	.	.	.	.	.	.	1906 1 Kur, seitdem Ø.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1905 2 Kuren, die letzte 1907 (Einr.) **Nervenbefund:** Patellarreflexe fehlen. Achillessehnenreflex r. lebhaft, links schwächer. Trizepsreflex l. Ø.
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1903 3 Kuren, die letzte jetzt (Mai 1917). **Nervenbefund:** o. B.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1901 eine Kur (1901). Jetzt: Ca. linguae.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1900 8 Kuren, die letzte jetzt: März 1917.
.	Ø	.	.	.	.		.	.	Seit 1898 eine Kur (1898).

b) **Syphilis latens mit negativer Wa.-R.**

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Reaktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
		Erstes Jahr									
217	R. Robert, 33 J. l. 7./IV. 1917	½ Jahr	0	.	.	0	.	.	1·4	.	
218	P. Willy, 22 J. 14./IV. 1917	„	.	0	.		0	.	.	8	.
219	Th. August, 28 J. l. 2./IV. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	2
220	Sch. Johann, 26 J. l. 24./VI. 1913	¾ Jahr	0	.	.	0	.	.	27·1	.	.
221	K. August, 39 J. l. (3) 26./I. 1917	„	0	.	.	0	.	.	2·4	.	.
222	F. Fritz, 27 J. l. 3./VIII. 1917	„		0	.	.	0	.	.	13·7	.
223	E. Emil, 19 J. 30./VII. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	1.	.
224	M. Adolf, 26 J. 1./XII. 1916	„	0	.	.	0	.	.	1·3	.	.
225	L. Hubert, 23 J. l. 13./VII. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	6
226	R. Wilhelm, 20 J. 19./II. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	1	.
227	St. Josef, 25 J. l. 22./III. 1917	¾—1 Jahr	0	.	.	0	.	.	1·7	.	.
228	J. August, 34 J. l. 13./VII. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	4	.

im Blute des 1.—4. Jahres.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	w.	nach	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	1. Kur Dez. 1916. Jetzt: Ulcus molle.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Oktober 1916 2 Kuren.
.	.	0—Op.	.	.	.		.	.	Seit Oktober 1916 2 Kuren.
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Nervenbefund: **VIII Atrophie, spezif. ?**
Ger. Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Nov. 1916 1 Kur. Vgl. Nr. 108. Jetzt: Hg-Spätstomatitis.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit März 1917 2 Kuren.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Dez. 1916 2 Kuren.
Ø	.	.	.	.		.	.	.	1 Kur Juni—Juli 1916.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit Dez. 1916 2 Kuren
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1916 2 Kuren.
Ø	.	.	.	.	.	.		.	Seit Juli 1916 1 Kur. Jetzt: o. B.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Oktober 1916 2 Kuren.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
		Erstes Jahr									
229	H. Frieda, 25 J. 1. 15./VII. 1917	10—12 Mon.	0	.	.	0	.	.	2·8	.	.
	2. 22./VII. 1917		.	0	.	.	0	.	.	3·1	.
	3. 31./VII. 1917		.	0	.	.	0	.	.	3·1	.
	4. 27./VIII. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	0·3
230	O. Jakob, 19 J. 1. 31./VIII. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	7
231	W. Franz, 21 J. 1. 18./III. 1917	„	0	.	.	0	.	.	6	.	.
232	H. Ludwig, 20 J. 1. 12./II. 1917	„	0	.	.	0	.	.	5	.	.
		2—4 Jahre									
		Zweites Jahr									
233	W. Willy, 39 J. 1. 2./IV. 1917	$1\frac{1}{2}$? Jahr	0	.	.	0	.		10	.	
234	St. Rudolf, 21 J. 1. 19./III. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	10	.
235	L. Emma, $17\frac{3}{4}$ J. 1. (3) 21./IX. 1917	1 Jahr	0	.	.	0		.	0·7	.	.
236	R. Johann, 24 J. 1. 14./I. 1917	„	0	.	.	0	.	.	0·3	.	.
237	B. Jakob, 36 J. 1. 24./VII. 1917	$1\frac{1}{4}$—$1\frac{1}{2}$ J.	.	.	0	.	.	0	.	.	2
238	R. Josefine, 22 J. 1. 13./VII. 1916	„	.	0	.	.	0	.	.	20·9	.
239	S. Fritz, 29 J. 1. 1./IX. 1917	$1\frac{1}{4}$ Jahre	0	.	.	0	.	.	0·3	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	währ.	nach	
Ø	.	.	Op. (+)	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	.	Seit März 1917 2 Kuren. Jetzt: Tripper.
.	Ø	.	.	Op. (+)	.	.	D. Schl. (+)	.	
.	Ø	.	.	Ø	.	.	Ø	.	
.	.	Ø	.	.	Op. (+)	.	.	D. Schl. (+)	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1916 3 Kuren.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Mai 1916 1 Kur.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1916 1 Kur.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit März 1916 2 Kuren. Die Wa.-R. i. Bl. wird unter der jetzigen Kur 1 × + am 30./IV. 1917, sonst 12 × 0 vom 2./IV.—18./VI. 1917!
.	Op. (+)		.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1916 2 Kuren. **Neurasthenie.**
Ger.O.(+)	.	.	Op. (+)	.	.	Ø	.	.	Seit Jan. 1917 1 Kur. Jetzt: Tripper. Vgl. Nr. 69.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit April 1916 1 Kur. Jetzt: Ulcera mollia.
.	.	0		.	.	.	.	.	Seit März 1916 1 Kur. Jetzt: zweite.
.	Ø		.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1916 1 Kur. **Leukoderma colli.** Jetzt: Tripper 2. Kur. Vgl. Nr. 257.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juni 16 1 Kur (damals). Jetzt: Keine Beh. Am 15./VIII. Salv. 0·4 provok. Wa.-R. im Bl. v. 17./VIII.—7./IX.17 7 × Ø.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
		2—4 Jahre									
		Zweites Jahr									
240	H. Betty, 21 J.	1.—2. Jahr									
	1. 3./IV. 1917		0	.	.	0	.	.	2·1	.	.
	2. 14./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	0·7	.
	3. 30./V. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	2·4
241	Pl. Georg, 33 J.	$1^1/_2$ Jahr									
	1. 31./V. 1917			0	.	.	0	.	.	0·1	.
242	L. Karl, 21 J.	"									
	1. 27./VIII. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	12
243	K. Betty, 21 J.	"									
	1. 16./XII. 1916		0	.	.	0	.	.	5 5	.	.
	2. 31./I. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	0·7
244	S. Margarete, $35^1/_2$J.	"									
	1. (5) 7./V. 1917		0	.	.	0	.	.	2·1	.	.
	2. (6) 15./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	2·4	.
	3. (7) 29./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	5·9	.
	4. (8) 15./VI. 1917			.	0	.	.	0	.	.	1·7
245	Pf. Georg, 27 J.	"									
	1. 19./XII. 1913		0	.	.	0	.	.	0·6	.	.
246	E. Anna, 21 J.	$1^1/_2$—2 Jahre									
	1. 30./X. 1916		0	.	.	0	.	.	0·3	.	.
247	L. Ewald, 24 J.	"									
	1. 27./VIII. 1917		0	.		0		.	1·6	.	.
248	L. Johann, 32 J.	"									
	1. 27./VIII. 1917		0	.	.	0	.	.	1·0	.	.
249	H. Ernst, 33 J.	"									
	1. 15./II. 1917		.	0	.	.	0	.	.	3·0	.
250	W. Johann, 28 J.	"									
	1. 2./V. 1917		0	.	.	0	.	.	1·0	.	.

Nonne-Apelts Phase I.			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	w.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Dez. 1915 1 Kur.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Tripper.
.	.	Sp.O. (ø)	.	.	O. (+)	.	.	.	
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juni 1916 3 Kuren, die letzte jetzt (Mai 1917).
.	.	ø	.	.	.	.		.	Seit Dez. 1916 1 Kur. Jetzt: Zweite (August 1917).
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Okt. 1915 1 Kur.
.	.	ø	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Zweite (Jan. 1917); Tripper.
Ger.Op. (ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Dez. 1915 bis Mai 1916 2 Kuren,
.	0.(+)	.	.	.	.	.	.	.	die letzte Jan.—März 1917.
.	0.(+)	.	.	ø	.	.	.	.	Jetzt: Tripper.
.	.	Op. (+)	.	.	ø	.	.	.	Vgl. Nr. 166.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1912 1 Kur. Jetzt: Ulcus molle.
ø	.	.	.	.		.	.	.	Seit Juli 1915 1 Kur. Jetzt: Tripperverdacht.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Mai 1916 1 Kur. Am 17. und 23./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokator. Wa.-R. vom 25./VII.—24./VIII. 8 × untersucht und ø.
ø	.	.	.	.		.	.	.	Seit Mitte 1916 2 Kuren, die letzte Jan.—März 1917. Am 25./VII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch, Wa.-R. im Blut — 24./VIII. 1917 9 × unters. ø.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Herbst 1915 3 Kuren.
O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1915 3 Kuren, die letzte Juli 1916. **Jetzt: Schwindel, Kopfschmerzen.**

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	w.	n.
		2—3 Jahre									
251	B. Karl, 20 J. l. 2./VII. 1917	2 - 2½ Jahre	.	.	0	.	.	0—0·75	.	.	6·7
252	Sch. Otto, 23 J. l. 3./VIII. 1917	"	0	.	.	0	.	.	1·0	.	.
253	P. Therese, 18 J. l. 13./VII. 1916	"	.	0	.	.	0	.	.	3	.
254	N. Gottfried, 24 J. l. 6./IX. 1917	"	0	.	.	0	.		1·7	.	.
255	Sch. Walter, 24 J. l. 9./VIII. 1917	"	0		.	+ bei 1·0	.	.	4	.	.
256	O. Hermann, 37 J. l. 19./IX. 1917	"	0	.	.	0	.	.	4	.	.
257	R. Josefine, 23 J. l. 2./V. 1917	"	0	.	.	0	.	.	1·4	.	.
258	L. Walter, 22 J. l. 26./VI. 1917	2½—3 Jahre	.	0	.	.	0 Geringe Andeut. einer positiv. Reakt.	.	.	8	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit Nov. 1916 2 Kuren, die letzte Mai 1917.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1915 2 Kuren, die letzte Juni 1916. Am 20./VII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Wa.-R. i. Bl. untersucht vom 20./VII.—20./VIII. 1917 6 × und Ø.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit März 1915 2 Kuren. Jetzt: Dritte, Tripper.
Ø	.	.	.		.	.	.	.	Seit Jan. 1916 1 Kur. 21./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 22./VIII. bis 5./IX. 1917 Wa.-R. im Blut 7 × untersucht und Ø.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Okt. 1915 2 Kuren, die letzte Novbr. 1916. 31./VII. 1917 Salv. 0 6 provokator. Vom 2./VIII. – 22./VIII. 1917 Wa.-R. im Bl. 8 × untersucht und Ø befunden.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1916 1 Kur. Am 21./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 22./VIII.—10./IX. 1917 Wa.-R. i. Bl. 9 × untersucht und Ø befunden.
Ger. Opal. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1916 2 Kuren, die letzte Juli 1916. Vgl. Nr. 238. Jetzt: Krätze. **Leukoderm.**
.	Ø	.		.	.	.	.	.	Seit Nov. 1915 1 Kur.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
		2—3 Jahre									
259	K. Ernst, 20 J. 1. 16./V. 1917	$2^1/_2$—3 Jahre	.	0	.	.	0		.	1·3	.
260	Sch. Paul, 25 J. 1. 11./IV. 1917	"		0	.	.	0	.	.	37	.
261	E. Georg, 23 J. 1. 24./III. 1917	"	.	0	.	.	0	.	.	15	.
262	K. Paul, 27 J. 1. 14./VI. 1917	"	.	0	.	.	0	.	.	7·3	.
263	K. Max, 29 J. 1. 6./III. 1917	"	.	0	.	.	0	.	.	11	.
264	G. Michael, 28 J. 1. 27./II. 1917	"	0	.	.	0	.	.	1·7	.	.
		3—4 Jahre									
265	H. Alfred, 28 J. 1. 26./VII. 1917	3—$3^1/_2$ Jahre	.	.	0	.	.	0	.	.	6
266	W. Theodor, 28 J. 1. 20./IV. 1917	"	.	.	0	.	.	0	.	.	5·3
267	B. Christian, 31 J. 1. 31./VIII. 1917	"	.	.	0	.	.	0	.	.	8
268	G. Kurt, 22 J. 1. 12./IV. 1917	"	0		.	0	.	.	0·4	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
v.	währ.	nach	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1915 1 Kur. Jetzt: Zweite. Vom 9./V.—19./VI. 1915 Wa.-R. im Bl. 11 × untersucht, darunter am 21., 23., 28./V. +, sonst Ø.
.	O. (+)	.	.	.	.	.	.		Seit Feber 1915 3 Kuren, die letzte April 1916. Jetzt: Vierte (April 1917).
.	O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1915 2 Kuren, die letzte Juli 1915. Jetzt: Dritte (März 1917).
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit Nov 1915 2 Kuren, die letzte August 1916. Jetzt: Dritte (Juni 1917).
.	O. (+)	.	.	.	.	.		.	Seit Aug. 1914 1 Kur (Aug.). Jetzt: Zweite (März 1917). Wa.-R. i. Bl. am 5./II. 1917 Ø, 23./II. 1917 +, 7./III. 1917 Ø, 21./III. Ø 1917.
0	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1915 1 Kur. Jetzt: Ø.
.	.	Sp.Op. (Ø)	.	.	.	.	.	Ø	Seit Okt. 1914 1 Kur (Okt. 1914). Jetzt: Zweite (Juli 1917).
.	.	Sp.Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	Seit Sept. 1914 3 Kuren. Die letzte Febr. 1916. Jetzt: Vierte (April 1917). **Befund:** L. Pupillen kleiner, auf Konvergenz reagierend, R. Pupille bei einfallendem Licht träge, R. Papille temporale Abblassung.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit Nov. 1914 2 Kuren, die letzte Nov. 1916. Jetzt: Dritte (Aug. 1917).
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1914 1 Kur (Jan. 1914). **Jetzt: Kopfschmerzen.** Nervensystem, Augenhintergrund o.B.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blute			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
		3—4 Jahre									
269	H. Olga, 21 J. 1. 27./IV. 1917	3—3½ Jahre	0	.	.	0		.	1·4	.	.
	2. 3./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	1·7	.
	3. 14./V. 1917		.	0	.	.	0	.	.	1·7	.
	4. 6./VI. 1917		.	.	0	.	.	0	.	.	9·6
270	W. Richard 1. 2./IV. 1917	3½—4 Jahre	0	.	.	0	.	.	5	.	.
271	D. Johann, 36 J. 1. 1./IX. 1917	„	0	.	.	0	.	.	1·7	.	.
272	Sch. Jakob, 24 J. 1. 6./IX. 1917	„	0	.	.	0	.	.	7	.	.

Syphilis latens mit negativer Wa.-R.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blute v.	w.	n.	Wa.-R. im Liquor v.	w.	n.	Zellgehalt vor	währ.	n.
273	D. Friedrich, 31 J. 1. 9./VIII. 1917	4—4½ Jahre	0	.	.	And.e. + Rkt. bei 1·0		.	1·7	.	.
274	F. Karl, 25 J. 1. 27./VIII. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	8
275	S. Max, 28 J. 1. 8./III. 1917	„	.	.	0	.		0	.	.	7
276	S. Josef, 33 J. 1. 11./IV. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	4	.

Nonne-Apelts Phase I			Weich-brodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit April 1914 1 Kur (April 1914). Jetzt: Tripper.
.	Ger.O. (Ø)	.	.		.	.	.	.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Ø	.	.	Ø	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1913 2 Kuren, die letzte 1914. Jetzt: Dritte (April 1917).
O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juni 1914 2 Kuren, die letzte März 1917. Am 14./VIII. 1917 Salv. 0·45 provokatorisch. Vom 17./VIII. 1917 bis 7./IX. 1917 Wa.-R. 8 × angestellt und Ø.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1914 2 Kuren, die letzte Dezember 1914. Am 20./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 22./VIII. 1917 bis 10./IX. 1917 Wa.-R. 8 × angestellt und Ø.

im Blute des 5.—15. Jahres.

vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	Bemerkungen
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1913 2 Kuren, die letzte 1915 (Mai). Am 31./VII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Am 2./VIII. 1917 bis 22./VIII. 1917 Wa.-R. 9 × angestellt und Ø.
.	.	Ø	.	.	.		.	.	Seit Anfang 1914 2 Kuren, die letzte Juni 1916. Jetzt: Dritte.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit Jan. 1914 2 Kuren, die letzte August 1914. Jetzt: Dritte.
.	Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1913 3 Kuren, die letzte Okt. 1916. Jetzt: Vierte.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	v.	w.	n.
277	P. Alois, 33 J. 1. 9./IX. 1917	4—4½ Jahre	0	.	.	0	.	.	7	.	.
278	W. Jakob, 27 J. 1. 1./IX. 1917	5 Jahre	0	.	.	0	.	.	0·6	.	.
279	L. Max, 29 J. 1. 8./VII. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	blutig
280	Sch. Martin, 31 J. 1. 21./IV. 1917	„	.	0	.	.	0	.	.	36	.
281	F. Paul, 36 J. 1. 16./IV. 1917	„	.	0	.	.	0		.	1·3	.
282	K. Josef, 31 J. 1. 30./VII. 1917	„	.	0	.	.	+ bei 1·0	.	.	20·3	.
283	Sch. Friedrich, 30 J. 1. 11./IX. 1917	„	0	.	.	+ bei 0·25	.	.	145	.	.
284	F. Peter, 24 J. 1. 16./IV. 1917	6 Jahre	0	.	.	0	.	.	2	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1913 1 Kur (Juli 1913). Am 20./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 22./VIII. 1917—10./IX. 1917 Wa.-R. 7 × untersucht und Ø.
Ø	.	.		.	.	.	.	.	Seit Juli 1912 3 Kuren, die letzte Jan. 1916. Am 15./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 17./VIII. 1917—31./VIII. 1917 Wa.-R. 5 × angestellt und Ø. Jetzt: Ulcera mollia.
.	.	blutig	.	.	.	.	.	.	Seit Aug. 1913 5 Kuren, die letzte Febr. 1916. Jetzt: Sechste.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1912 4 Kuren, die letzte 1915. Jetzt: Fünfte.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1912 2 Kuren, die letzte 1917 (Jan.). Jetzt: Dritte. **Augenbefund:** Hornhauttrübungen infolge von Keratitis parenchymatosa (i. d. Jugend), Pupillenreaktion normal, R. temporale Abblassung der Papille. **Am Penis Narben,** wiederholt aufbrechend, **klinisch Ca.**
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1912 1 Kur (1912). Jetzt: Zweite. Ulcera mollia. Wa.-R. im Blut dauernd Ø, 14 × untersucht.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Ende 1912 2 Kuren, die letzte Dez. 1915. Jetzt: Dritte. Wa.-R. im Bl. am 6./VIII. 1917 +, am 14./VIII. 1917 Ø, 20./VIII. 1917 Salv. 0·6 provokatorisch. Vom 24./VIII. 1917 bis 10./IX. 1917 Wa.-R. 8 × angestellt, Ø.
Sp.Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	1911 (Weicher Schanker?) Keine Beh. **Augenbefund:** Pupillen entrundet, besonders links, Reaktion in allen drei Arten normal. **Nervenbefund: o. B.**

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	vor	w.	n.
		5—15 Jahre									
285	T. Julius, 33 J. 1. 20./VI. 1917	6 Jahre	.	0	.	.	Nicht verwertbar, wohl Ø	.	.	3·3	.
286	Z. Willibald, 31 J. 1. 11./VI. 1917	„	0	.	.	0	.	.	1·6	.	.
287	H. Wilhelm, 27 J. 1. 5./VII. 1917	„	0	.	.	0—0·75	.	.	3	.	.
288	I. Wilhelm, 29 J. 1. 16./III. 1917	$6^1/_2$—7 Jahre	0	.	.	0	.	.	3·3	.	.
289	Sch. Wilhelm, 35 J. 1. 19./VII. 1917	7 Jahre	.	.	0	.	.	0	.	.	4
290	F. Karl, 25 Jahre 1. 11./X. 1916 2. 4./XI. 1916	„	0 .	. .	. 0	0 .	. .	. 0	0·6 .	. .	. 2·4
291	Pl. August, 32 J. 1. 3./VIII. 1917	„	0	.	.	0	.	.	3	.	.
292	K. Heinrich, 26 J. 1. 8./IX. 1917	8 Jahre	.	0	.	.	0	.	.	3	.
293	P. Adolf, 33 J. 1. 26./V. 1917	9 Jahre	0	.	.	0	.	.	7	.	.
294	W. Wilhelm, 30 J. 1. 20./IV. 1917	„	.	.	0	.	.	0	.	.	4
295	K. Otto, 29 J. 1. 22./VI. 1917	„	.	0	.	.	0—0·75	.	.	28	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	Ø	.	.	.	.		.	.	Seit 1911 3 Kuren, die letzte Sept. 1915. Jetzt: Vierte. Die Wa.-R. wird unter der Kur 1 × + am 29./VI. 1917, sonst dauernd Ø (4 ×).
Sp.Op. (Ø)	.	.	.		.	.	.	.	Seit 1911 2 Kuren, die letzte 1914. 20./V. 1917 Salv. 0·45 provokatorisch. Vom 23./V. 1917 - 20./VI. 1917 Wa.-R. 3 × angestellt Ø.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1911 1 Kur (1911). Jetzt: Zweite.
Op. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1910 3 Kuren, die letzte 1912. Jetzt: Vierte. 26./III. 1917 Wa.-R. ++. Vom 2./IV. 1917—11./VI. 1917 8 × untersucht Ø.
.	.	O. (+)	.	.	.		.	.	Seit 1908 2 Kuren, die letzte 1914 (Sept.). Jetzt: Dritte.
Ø .	.	. Ø	. .	. .	. .	. .	. .	. .	Seit 1909 3 Kuren, die letzte 1912. Jetzt: Vierte. Stomatis aphthosa.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1909 5 Kuren, die letzte Dez. 1916. Jetzt: Ø.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit April 1910 2 Kuren, die letzte April 1916. Jetzt. Dritte.
Op. (Ø)	.	.		.	.	.	.	.	Seit 1908 2 Kuren, die letzte 1910. 1916 Wa.-R. Ø. **Augenbefund:** Beide Pupillen entrundet, Reaktion träge.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 5 Kuren, die letzte 1913. Jetzt: Sechste.
.	Sp.Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 5 Kuren, die letzte 1515. Jetzt: Sechste. Augenbefund: o. B. **Nervenbefund:** Reflexe etwas gesteigert, leichte Fazialisparese, Paresen und Depression angebl. seit Schock (Granate!)

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	währ.	n.	v.	w.	n.
		5—10 Jahre									
296	Sch. Otto, 39 J. l. 19./VII. 1917	Etwa 10 J.	0	.	.	0	.	.	1	.	.
297	E. Bernhard, 30 J. l. 9./IV. 1917	„	0	.	.	0	.	.	3	.	.
		11—15 Jahre									
298	F. Jakob, 37 J. l. 29./VIII. 1917	Etwa 12 J	0	.	.	0	.	.	0·7	.	.
299	Z. August, 41 J. l. 24./VII. 1917	13 Jahre	.	0		.	0	.	.	1·3	.
300	K. Paul, 33 J. l. 31./VIII. 1917	14 „	.	.	0	.	.	0	.	.	10
301	I. Otto, 33 J. l. 5./VII. 1917	14 „	.	0	.	.	0—0·75	.	.	4	.
302	R. Hermann, 41 J. l. 4./VI. 1917	14 „	.	0	.	.	0	.	.	4	.
303	F. Franz, 33 J. l. 22./VIII. 1917	15 „	0	.	.	0	.	.	2	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ger.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 1 Kur (1908). Jetzt: Ø.
0—Op.	.	.	0	.	.	.	.	.	Seit 1912 3 Kuren, die letzte 1915.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Ende 1905 7 Kuren, die letzte Ende 1908. **Augenbefund:** Lichtreaktion unausgiebig, Pupillen entrundet, l. Pupille > r., Reaktion abgeschwächt. Gesichtsfeld o. B.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1904 5 Kuren, die letzte 1909. Jetzt: Sechste.
.	.	Ø	.	.	.	.	.	.	Seit 1903 4 Kuren, die letzte 1916. Jetzt: Alte Leukoplakie. 5. Kur.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1903 2 Kuren, die letzte 1917 (Anfang). Jetzt: Dritte.
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1903 3 Kuren, die letzte 1916. Jetzt: Vierte Wa.-R. am 1./VI. 1917 ±, sonst Ø, 3 × untersucht vom 1./VI. 1917—21./VI. 1917.
Op. (+)	.	.	.	.		.			Seit Mitte 1902 6 Kuren, die letzte Sept. 1915. Jetzt: Schwindelanfälle (Klagen!). Wa.-R. i. Bl.: Am 13. VIII. 1917 ±, 15./VIII. Ø, 24./VIII. ±, 29./VIII. +, ohne Behandlung oder Provokation.

Tabelle V

Syphilis III mit Er-

Syphilis III mit Er-

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	während	n.	v.	w.	n.
		Bis z. 5 Jahr. (ausschließl.)									
304	M. Wilhelm, 26 J. l. 5./VII. 1917	3 Jahre	.	+	.	.	0	.	.	4	.
305	St. Richard, 32 J. l. 9./IV. 1917	4 Jahre	0	.	.	0	.	.	6	.	.
306	W. Berthold, 33 J. l. 11./V. 1917	4—5 Jahre	+	.	.	0	.	.	0		.
	Syphilis III mit Er-										
		5—10 Jahre									
307	M. Wilhelm, 33 J. l. 28./VI. 1917	Unbekannt	.	0	.	.	0	.	.	7	.
308	P. Heinrich, 28 J. l. 28./VI. 1917	"	.	0	.	.	0	.	.	8	.
309	G. Wilhelm, 52 J. l. 18./VII. 1917	Etwa 5 Jahre	.	0	.	.	0	.	.	8·3	.
310	K. Hedwig, 30 J. l. 9./I. 1914	Unbekannt	.	±	.	.	0	.	.	0·6	.
311	W. Karl, 54 J. l. 27./XI. 1916	"	+	.	.	0	.	.	4·1	.	.

(Fall 304—316).

scheinungen des 3.—15. Jahres.
scheinungen des 3.—4. Jahres.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Seit April 1914 1. Kur (April). Jetzt: Unterschenkelgeschwüre. Wa.-R. im Blute wechselnd v. 0 bis +.
0–Op.	.	.		.	.	.	.	.	Seit 1912 1. Kur (1912). Jetzt: 2. Kur (April 1917). P. A. ähnliches Gummi am Penis.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1913 2 Kuren, die letzte 1913. Jetzt: Tuberoserpiginöses Syphilid. Wa.-R. im Blute am 9./V. 1917 + 12./V. 1917 Ø 18./V. 1917 + 1./VI. 1917 ± 8./VI. 1917 + 15./VI. 1917 Ø
scheinungen des 5.—10. Jahres.									
.	Ø	.	.	.		.	.	.	**Noch nicht behandelt!** Jetzt: Sattelnase, Septumdefekt, Gaumennarben. Wa.-R. im Blute v. 18./VI. 1917 bis 5./VII. 1917 7 × untersucht Ø
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	**Noch n. behandelt!** Syphilis III? Jetzt: Gaumenulzer. u. Narben, Skrofuloderm a. Hals. 10./III. 1917. Auf A. T. (5*mg*) die lupusähnl. Fläche a. harten Gaumen läßt einz. erw., lebhaft rote Knötchen erkenn. Keine Lokalreaktion. Wa.-R. v. 22./VI. 1917 b. 8./VIII. 1917 10 × untersucht Ø.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	1912 1. Kur. Jetzt: 2. Kur. Tert. Hautgeschwüre. Wa.-R. a. 16., 23./VII., 13. VIII. 1917 Ø, a. 20./VI., 9./VII., 3./VIII. 1917 +
.	Ø	.	.	.	.	.	.	.	Oktober 1913 3 Salv. sonst k. Behandl. Jetzt: Defekt im rechten vord. Gaumenbogen 2. Kur.
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nicht behandelt!** Jetzt: Ulcera cruris specifica.



Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	w.	n.	v.	w.	n.
312	L. Adam, 32 J. 1. 16./VII. 1916	6—7 Jahre	.	+	.	.	0	.	.	3·1	.
313	B. Max, 27 J.	„									
	1. 27./VIII. 1917		.	+	.	.	+ b. 0·5	.	.	158	.
314	B. Gustav, 31 J.	7 Jahre									
	1. 23./X. 1916		+	.	.	Eigenhemm. (blut.)	.	.	bluiig	.	.
	2. 31./X. 1916			+	.	.	+ b. 0·4	.	.	4·5	.
	3. 30./XI. 1916		.	+	.	.	+ b. 0·4	.	.	14·7	.
	4. 9./XII. 1916		.	+	.	.	+ b. 0·6	.	.	Nicht gez.	.
	5. 30./XII. 1916		.	.	+	.	.	+ b. 0·6	.	.	2·0
						Syphilis III mit Er-					
315	St. Paul, 40 J. 1. 2./XI. 1916	11 Jahre	+	.	.	0	.	.	1·7	.	
316	M. Josef, 39 J. 1. 23./IV. 1917	15 Jahre	+	.		0	.	.	2·8	.	.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	**Noch nicht behandelt!** Jetzt: Ulcera cruris specifica, Periostitis des Nasenrückens.
.	Trüb (+)	.	.	.		.	.	.	Seit Oktober 1911 1. Kur (Oktober). Jetzt: Periostale Auftreibungen beider Schienbeine, 2. Kur. **Nervenbefund:** Sehnenreflexe etw. schw. und Hautreflexe gesteigert, sonst keinerlei Zeichen für ein organisches Leiden.
blut. [1])	.	.	.	.	.			.	Seit Oktober 1909 3 Kuren, die letzte **Dez. 1910** weg. **Lähmung d. recht. Beines!**
.	Op. (+)	.	.	.	.		.	.	Jetzt: Ulcera cruris specifica. **Nervenbefund 10./XI. 1916:** Pupillen
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	vielleicht eine Spur träger, als normal. Augenhintergrund o. B.
.	Op. (+)	.	.	.	.		.	.	Patellarreflexe spastisch. lang dauernd. Fußklonus, Babinski nicht auslösbar.
.	.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	Σ cerebrospinalis?
scheinungen des 10.—15. Jahres.									
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1905 2 Kuren, die letzte 1910. Jetzt: Periostitis am Hinterkopf, 3. Kur.
Ø	.	.		.	.	.	.	.	Seit 1902 8 Kuren, die letzte 1915. Jetzt: Sattelnase (Abgelauf. Prozeß!) Augenhintergrund: Normal.

[1]) Bei der Berechnung der Liquorveränderungen wurde F. 314, als normal angesehen!

Tabelle VI
Syphilis

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.
317	W. Bertha, 8 Mon. 1. 27./VIII. 1917	8 Monate	+	.	.	0	.	.	44·7	.	.
	2. 31./VIII. 1917		.	+	.	.	0	.	.	26·8	.
318	H. Babette 1. 19./IV. 1917	10 Jahre	+	.	.	0	.	.	2·4	.	.
319	K. Dora 4./IV. 1917	19 „	+		.	0	.	.	0	.	.
320	H. Emilie 1. 18./VIII. 1916	21 „	+	.	.	0	.	.	0	.	.
	2. 15./IX. 1916		.	+	.	.	0	.	.	1·1	.
321	W. Adolf 1. 25./VI. 1917	30 „	.	.	ø	.	.	ø	.	.	5

(Fall 317—821).
congenitalis.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
v.	w.	n.	v.	w.	n.	vor	währ.	n.	
Op. (+)	.	.	ø	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Jetzt: Rhinitis, Sattelnase.
.	Op. (+)	.	.	ø	.	.	Starker Schleier (++)	.	
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Fehlen der Uvula, Narben, Periostitis tibiae.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Jetzt: Narben am Gaumen. Ulkus unter dem rechten Auge, wahrscheinlich Tbc.
ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1907 5 Kuren, letzte 1914 wegen eines zerfallenden Gummis am Nasenboden. Jetzt: Keine Erscheinungen.
.	ø	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Sp. Op.	.	.	.	.	.	.	**Augenbefund:** Beide Papillen abgeblaßt. L. weniger scharfe Grenzen als rechts. Gefäße eng, auf beiden Augen in der Peripherie schwarze und weiße Flecken in Ader und Netzhaut. Abgelaufener Prozeß.





Tabelle VII

a) **Syphilis cerebrospinalis.**

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Monaten und Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	während	n.	vor	während	n.
		Erstes Jahr									
322	R. Louis, 37 J. 1. 4./III. 1917	3—4 Monate	.	0	.	.	Nur b. 0·25 a. gew. Ø	.	.	183	.
323	M. Louis, 28 J. 1. 9./II. 1917	„	.	±	.	.	b.0·25 +	.	.	32	.
324	B. Albert, 34 J. 1. 22./VIII. 1917	10—11 Mon.	.	+	.	.	+ b. 0·5	.	.	182 Blutbeim.	.
							Syphilis cerebrospinalis				
		2—4 Jahre									
325	P. Wilhelm, 33 J. 1. 2./IV. 1917	2 Jahre	.	±	.	.	+ b. 0·5	.	.	22	.
	2. 26./VI. 1917		.	0	.	.	+ b. 1·0	.	.	12	.
326	W. August, 28 J. 1. 5./III. 1917	$2^1/_2$ Jahre	.	+	.	.	0	.	.	10	.
327	F. Karl, 24 J. 1. 15./II. 1917	3 Jahre	+	.	.	+ b. 0·5	.	.	74	.	.
328	K. Hermann, 32 J. 1. 8./VII. 1917	$2^3/_4$ Jahre	.	+	.	.	+ b. 0·25	.	.	63	.

(Fall 322—359).

Syphilis cerebrospinalis des ersten Jahres.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
.	Trüb (++)	.	.		.	.	.	.	Ansteck. Mitte Nov. 1916. 1. Kur vom 16./XII. 1916 b. 15./I. 1917. Wa.-R. dauernd (Ø) Neo-Salv. 4·4 (7 Injekt.). Seit 24./II. 1917 **linksseitige Okulomotorius** läh. Ptosis. Wa.-R. vom 1./III. 1917 b. 20./V. 1917 7 × unters. Ø. **Neurorezidiv!** Drei Monate nach Abschl. der zweiten Kur Wa.-R. im Blut +, keine L.-P., keine Erscheinungen.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Ansteck. Ende Dez. 1916. Bisher 3 Hg 2 Salv. Augenbefund: R. Pupille > als die linke, keine Reakt. auf Licht. Patellarreflexe lebh. Wa.-R. i. Bl. 1./II. 1917 +, 5./II. ±, 12./II. Ø, 19./II. Ø, 28./II. +, 4./III. Ø, 14./III. +, 26./III. ±, 9./IV. ±
.	blut.	.	.	.	.	.	.	.	Seit Okt. 1916 1. Kur. Jetzt: 2. Papeln am After. Hg.-Exanth. Augenbefund: R. Pup. größ. w. link. Pupillenreaktion vorh., ab. abgeschw. R. Pap. l. verschw., links abgebl., k. Gesichtsfeldeinschränk.
des 2.—4. Jahres.									
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Seit Juli 1915 2 Kuren, die letzte Dez. 1916 Σ cerebr.? Wa.-R. i. Blute imm. Ø,
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	v. 11./IV. 1917 b. 19./VII. 1917 11× unt.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Seit Nov. 1614 3 Kuren, die letzte Dez. 1915. Jetzt: 4. Kur (März 1917.) Pupillenreakt. träge, k. Hautmanifestat. **Σ cerebri abgelaufen?**
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.		Seit 1914 1 Kur (1914). Jetzt: 2. Syphil. Pupillenstör. Ophthalmoplegia interna.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	S. März 1915 2 Kur., die letzte Jänn. 1916. Jetzt: **Papeln am After.** Augenstörung. Wa.-R. i. Bl. + a. 27./V., 29./VI., 3./VIII., ± am 11./VI., 25./VI., Ø am 18./VII., 25./VII., 15./VIII.

Syphilis cerebrospinalis

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	während	n.	v.	während	n.
		5—10 Jahre									
329	E. Karl, 39 J. 1. 19./XI. 1916	6—7 Jahre	+	.	.	+ b. 1·0	.	.	36·5	.	.
	2. 30./XI. 1916		.	+	.	.	+ b. 1·0	.	.	Nicht gez.	.
	3. 9./XII. 1916		.	+	.	.	0	.	.	"	.
	4. 30./XII. 1916		.	.	0	.	.	0	.	.	2·4
330	S. Leopold, 36 J. 1. 2./IV. 1917	8 Jahre	0	.	.	0	.	.	1·0	.	.
331	B. Fritz, 31 J. 1. 26./IX. 1916	"	+	.	.	0	.	.	29·5	.	.
332	N. Bernhard, 27 J. 1. 2./IV. 1917	Unbekannt	+	.	.	+ b. 1·0	.	.	16	.	.
333	H. Anton, 29 J. 1. 3./IV. 1917	9 Jahre	.	0	.	.	0 n.b.0·25 ausgew.	.	.	0	.

Syphilis cerebrospinalis

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter in Jahren	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	v.	während	n.	v.	während	n.
		10—20 Jahre									
334	W. Robert, 38 J. 1. 14./III. 1917	11 Jahre	.	±	.	.	+ b. 0·25	.	.	9	.
335	K. Josef, 35 J. 1. 22./VIII. 1917	15 Jahre?	+	.	.	+ b. 0·5	.	.	5·7	.	.
336	K. ? 44 J. 1. 5./V. 1917	Unbekannt	.	0	.	.	Viell. And.e. + Reaktion	.	.	5	.

des 5.—10. Jahres.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
v.	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Sept. 1908 4× geschmiert. Jetzt: Σ cerebr., Intralumbale Behandlg.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	G.O. (Ø)	.	.	.	.	.	.	
Ø	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1909 (Oktober) 8 Kuren, die letzte Dez. 1916. Jetzt: Σ cerebri (Pupillenstör). **Abgelaufener** Prozeß?
Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 1 Schmierkur (1908). Jetzt: Reflektorische Pupillenstör. L. Patellarreflex leicht spastisch.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	März 1916 1× Salv. weg. ein. offenen Stelle am Glied. Jetzt: Σ cerebri.
.	Op (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 3 Kuren, die letzte Juli 1916. Jetzt: Σ cerebri. Wa.-R. im Blute 0 am 12./III., 26./III., 11./IV. 1917.

des 10.—20. Jahres

v.	während	n.	v.	w.	n.	v.	w.	n.	Bemerkungen
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1906 3 Kuren, die letzte 1914. Jetzt: Σ c. (Oculom.). Wa.-R. im Blute: + am 26./II. 1917, 2./IV. 1917, 7./V. 1917, ± a. 19./III. 1917, 16./IV. 1917, 22./VI. 1917, 9./VII. 0 am 23./IV., 14./V., 21./V., 30./V., 6./VI., 15./VI., 27./VI., 2./VII., 13./VII.
Trüb (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	1902 weicher Schanker? **Nicht behand.** Jetzt: Σ c. Augenbef.: L. Pup. >. r. Pup. leicht entr. Reakt. auf Licht Ø, auf Konvergenz +. L. Pup. l. verschwomm.
.	Op. (+)	.	.	.	.	.	.	.	Seit Aug. 1914 3 Kur., d. letzte Aug. 1916. Seit Jahren Kopfschmerzen u. seit 1914 zunehm. Schwerhörigk. Jetzt: Zentrale Schwerhörigk., Σ des inn. Ohr. Wa.-R. v. 3./V. 1917—4./VI. 1917 8 × unters. Ø

b) Tabes

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	vor	w.	n.
337	Sch. Max, 43 J. 3./VIII. 1917	Unbek.	0	.	.	0	.	.	284	.	.
338	F. Karl, 44 J. 3./VIII. 1917	?	.	.	+	.	.	0 bis 0·75	.	.	6·3
339	M. Eugen, 51 J. 1. 16./II. 1917	?	0	.	.	+ bei 0·25	.	.	21	.	.
340	W. Paul, 43 J. 1. 20./IV. 1917	10 J.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	84	.	.
341	F. Wilhelm, 41 J. 1. 27./VI. 1917	11 J.	0	.	.	0	.	.	3·8	.	.
342	D. Georg, 36 J. 1. 16./X. 1916	12 J.	±	.	.	And. einer + Reak. bei 1·0	And. einer + Reakt. bei 1·0	.	39·5	4·8	.
	2. 31./X. 1916		.	±	.	.	.	.	.	6·8	.
	3. 15./XI. 1916		.	±	.	.	+ bei 1·0	.	.	.	.
343	K. Karl, 46 J. 1. 16./II. 1917	13 J.	0	.	.	0	.	.	6	.	.

(Nr. 337—345).

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	vor	währ.	n.	vor	w.	n.	
Sp.Op. (∅)	.	.	+	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Tabes incipiens. Über eine vorhergegangene Behandlung nichts zu erfahren.
.	.	∅	.	.	.	.	.	.	Tabes? Seit 1910 1 Kur
0—Op.	.	.	.	.	.	.	.	.	Tabes? (Über eine vorhergegangene Behandl. nichts zu erfahren.) Wa.-R. 0 wird auf 0·45 Salv. ±, unt. Weiterbeh. +. 16./II. ∅, 21./II. ±, 25./IV. ∅, 30./IV. ±, 14./V. +.
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Tabes. 1908 1 Kur. Augenbef. Lichtreaktion l. ∅, rechts träge. R Pup. > l. Nervenbef. lanzin. Schmerzen u. Parästhesien in Beinen u. Füßen.
Op. (+)	.	.	Op. (+)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Seit 1903 etwa 8 Kuren, die letzte Mitte 16. Tabes incipiens.
Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	**Keine Behandlung.** Vorgeschrittene Tabes. Jetzt Intral.-Behandlung.
.	Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	
.	Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	
∅	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1904 9 Kuren, die letzte Mitte 16. Jetzt: Tabes? Σ cereb.? Paralyse?



Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			v.	w.	n.	vor	währ.	n.	vor	w.	n.
344	L. Reinhold, 34 J. 1. 17./V. 1917	12—13 J.	.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	51	.
345	W. Stephan, 47 J.	24 J.									
	1. 11./X. 1916		+	.	.	0	.	.	5·1	.	.
	2. 19./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.	7·5	.
	3. 31./X. 1916		.	+	.	.	0	.	.	2·0	.

c) **Paralyse**

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektions-alter	v.	w.	n.	vor	währ.	n.	vor	w.	n.
346	S. Willy, 30 J. 1. 25./V. 1917	8 J.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	73	.	.
	2. 25./VII. 1917		.	+	.	.	+ bei 0·5	.	.	20·3	.
347	Sch. Richard, 45 J. 1. 25./V. 1917	9 J.	.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	149	.
348	W. Oswald, 39 J. 1. 11./V. 1917	12 J.	+	.	.	+ bei 0·25	.	.	149	.	.
349	H. Heinrich, 44 J. 1. 5./VII. 1917	17 J.	0	.		Eigen-hemm.	.	.	48	.	.
350	R. Otto, 46 J. 1. 17./X. 1916	18 J	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	80·2	.	.
	2. 6./XI. 1916		.	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	53·2	.
	3. 7./XI. 1916		.	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	41·2	.
	4. 13./XI. 1916			.	+	.	.	+ b. 0·2	.	.	26·8

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	nach	vor	w.	n.	vor	w.	n.	
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1903 3 Kuren, die letzte 1915. Augenbef. r. Pupille Spur kleiner als links, Reaktion gut. Spiegelbefund und Gesichtsfeld normal. Nervenbf. Patellarrfl. fehlen.
O. (+)	.	.	.		.	.	.	.	**Früher keine Behandlung.** Arthropathia tabica linkes Hüftgelenk.
.	O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	
.	O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	

(Nr. 346—359).

vor	währ.	nach	vor	w.	n.	vor	w.	n.	Bemerkungen
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1909 4 Kuren, die letzte Sept. 1916. Beg. Paralyse?
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1908 7 Kuren, die letzte 1912. Wahrsch. Paralys. progr. Wa.-R. wird unter der Kur Ø
Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1905 2 Kuren, die letzte 1907. Jetzt: Paralyse.
O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Seit 1900 2 Kuren, die letzte 1907. Jetzt: Balanitische Geschwüre, Paralys. progr. incipiens?
Trüb (+++)	.	.	.	.	.	.	.	.	Sichere Paralyse.
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	Trüb (++)	.	.	.	.	.	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Infektionsalter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zellgehalt		
			vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
351	G. Hans, 19 J. 1. 28./V. 1917	kongenit.	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	59·5	.	.
	2. 2./VI. 1917		.	+	.	.	+ b. 0·2	.	.	27·2	.
	3. 5./VI. 1917		.	+	.	.	+ b. 0·2	.	.	64·2	.
	4. 8./VI. 1917		.	+	.	.	+ b. 0·2	.	.	37·8	.
352	D. Anna, 18 J. 1. 22./IX. 1917	kongenit.	Sehr schw. +	.	.	+ bei 0·2	.	.	26·8	.	.
353	J. Robert, 27. J. 1. 21./V. 1917	Unbek.	Schw. +	.	.	+ bei 0·25	.	.	34·6	.	.
354	Pf. Karl, 47 J. 2./VI. 1917	Unbek.	+	.	.	+ bei 0·2	.		18·6	.	.
355	G. Alfons, 52 J. 1. 9./VI. 1917	?	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	11·3	.	.
	2. 16./VI. 1917		+	.	.	+ bei 0·2	.	.	30·9	.	.
	3. 24./VI. 1917		+	.	.	+ bei 0·2	.	.	32·3	.	.
356	G. Josef, 50 J. 1. 21./VII. 1917	etwa 12 J.	0[1])	.	.	+ bei 0·4	.	.	43·6	.	.
	2. 4./VIII. 1917		0[1])	.	.	+ bei 0·4	.	.	9·9	.	.
357	St. Elise, 36 J. 1. 8./IX. 1917	?	+	.	.	+ bei 0·2	.	.	15·5	.	.
	2. 29./IX. 1917		+	.	.	+ bei 0·2	.	.	15·5	.	.

[1]) **Eine geringe Andeutung einer + -Reaktion ist vorhanden.**

Nonne-Apelts Phase I			Weich-brodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.	
Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	++	.	.	Sichere Paralyse.
.	Trüb (++)	.	.	++	.	.	++	.	
.	Trüb (++)	.	.	++	.	.	++	.	
.	Trüb (++)	.	.	++	.	.	++	.	
O. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Psych. Klinik. Sichere Paralyse.
O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Beginn Paralyse! Jetzt: Ulcus molle mit linksseitigem Bubo. Wa.-R. 28./III. 1913 ±, 4./IV. Ø, 18./IV. Ø, 7./V. ±, 12./V. ±, 18./V. ±, 25./V. Ø, 1./VI. Ø, 15./VI. Ø, 17./VI. Ø, 19./VI. Ø, 27./VI. Ø, 4./VII. Ø, 11./VII. Ø, 18./VII. Ø, 25./VII. Ø.
O. (+)	.	.	.	.	.	.	.	.	Psych. Klinik. Katatonische Paralyse. Der Sohn ist mit 21 J. auch an Paralyse gestorben!
+	.	.	++	.	.	++	.	.	Psych. Klinik. Sichere Paralyse.
++	.		++	.	.	++	.	.	
+	.	.	++	.	.	++	.	.	
O. (+)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Psych. Klinik. Sichere Paralyse.
Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	
Trüb (++)	.	.	Trüb (++)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	Psych. Klinik. Paralyse.
O. (+)	.	.	O. (+)	.	.	Starker Schleier (++)	.	.	

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	In-fektions-alter	Wa.-R. im Blut			Wa.-R. im Liquor			Zell-gehalt		
			vor	w.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.
358	K. Margar.,[1]) 34 J.	?									
	1. 11./VIII. 1917		0	.	.	0	.	.	3·4	.	.
	2. 2./IX. 1917		0	.	.	Eigen-hemm.	.	.	2·1	.	.
	3. 15./IX. 1917		0	.	.	0		.	4·1	.	.
359	K. Luise, 46 J.	?									
	1. 30./VI. 1917		0	.	.	[2])	.	.	1·7	.	.
	2. 7./VII. 1917		0	.	.	0	.	.	1·7	.	.
	3. 28./VII. 1917		0	.	.	0	.	.	3·1	.	.

[1]) Vergl. Nachtrag p. 597.
[2]) **Zweifelhaft**; wahrscheinlich Ø mit Andeutung einer + - Reaktion.

Nonne-Apelts Phase I			Weichbrodt			Pándy			Bemerkungen
vor	währ.	n.	vor	w.	n.	vor	w.	n.	
ø	.	.	O. (+)	.	.	ø	.	.	Psych. Klinik. An der Diagnose kann kein Zweifel sein, wegen der Pupillen- und Patellarreflexe, an psychischen Symptomen zeigt die Patientin Verblödung.
ø	.	.	Trüb (++)	.	.	Zarter Schleier (ø)	.	.	
ø	.	.	O. (+)	.	.	Deutl. Schleier (+)	.	.	
ø	.	.	ø	.	.	ø	.	.	Siehe Anmerkung [3]).
ø	.	.	ø	.	.	ø	.	.	
ø	.	.	O. (+)	.	.	ø	.	.	

[3]) 7./VII. 1917. Psych. Klinik. Die Diagnose der Hirnkrankheit war früher mehr im Sinne einer Herderkrankung gestellt worden. 1915 waren die Patellarreflexe noch normal. Jetzt fehlen sie völlig. Deshalb ist beginnende Tabes und Paralyse doch am wahrscheinlichsten, dazu passen auch lanzinierende Schmerzen im Gebiete beider Nervi ischiadici. Abgesehen von dem völligen Mangel beider Patellarreflexe, fehlt aber vorläufig ein weiterer Beweis für progressive Paralyse. Und die Diagnose ist deshalb noch nicht ganz sicher, wenn auch ziemlich wahrscheinlich. — Sie ist immer ruhig und gleichmäßig.

14./VII. 1917. In der Woche vor dem 14. Juli war sie völlig ruhig und normal. An der zweifelhaften Diagnose hat sich noch nichts geändert. — 8./VIII. 1917. Am 2. August, 5 Tage nach der Punktion, hatte sie einen Anfall, der gerade so gut passen würde zu einem paralytischen als zu einem epileptischen. Daß sie von jeher epileptisch wäre, ist aber nicht wahrscheinlich. Und am wahrscheinlichsten ist deshalb immer noch Tabes und progressive Paralyse (lanzinierende Schmerzen in beiden Beinen).

Kontrollfälle. Tabelle VIII (Fall 1—44). Nichtsyphilitische Erkrankungen.

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Krankheitsbezeichnung	Wa.-R. im Blut	Wa.-R. im Liquor	Zellgehalt	Nonne-ApeltsPhaseI	Weichbrodt	Pándy	Bemerkungen
1	W. Loni, 24 J.	Gon. urethr.						zarter	
	1. 17./VII. 1917	et cervicis	0	0	3·1	ø	ø	Schleier (ø)	—
	2. 26./VII. 1917	Arthritis	0	0	4·1	ø	ø	ø	—
	3. 27./VIII. 1917	gonorrhoic.	0	0	1·0	ø	ø	ø	—
2	M. Marie, 20 J.	Gon. urethr.							
	1. 14./IV. 1917	et cervicis	0	0	3·4	ø	.	.	—
	2. 15./V. 1917		0	0	2·1	Ger. Opal. (ø)	.	.	—
3	B. Martha, 23 J.	"							
	1. 24./II. 1917		0	0	1·7	ø	.	.	—
4	G. Anna, 22 J.	"							
	1. 24./II. 1917		0	0	0·7	ø	.	.	—
5	H. Katharina, 17 J.	"							
	1. 24./II. 1917		0	0	1·7	ø	.	.	—
6	B. Barbara, 17 J.	"							
	1. 2./II. 1917		0	0	2·7	ø	.	.	—
7	H. Margarete, 24 J.	"							
	1. 24./II. 1917		0	0	1·0	ø	.	.	—
	2. 24./V. 1917		0	0	1·4	Ger. Opal. (ø)	.	.	—

8	B. Marie, 18 J.	Gon. urethr.							
	1. 29./III. 1917	et cervicis	0	0	1·7	ø	.	.	—
	2. 14./V. 1917	(Abort. artef.	0	0	0·4	ø	.	.	—
	3. 29./V. 1917	im 3. Mens.)	0	0	0·7	ø	Opal. (+)	.	—
	4. 19./VI. 1917		0	0	0·8	ø	ø	.	—
	5. 17./VII. 1917		0	0	0·7	ø	ø	Deutl. Schl. (+)	—
9	Th. Anna, 22 J.	Gon. urethr.							
	1. 17./IX. 1917	et cervicis	0	0	0	ø	Opal. (+)	Zarter Schleier (ø)	—
10	L. Wilhelmine, 17 J.	„							
	1. 23./IV. 1917		0	0	2·4	Ger. Opal. (ø)	.	.	—
	2. 14./V. 1917		0	0	1·7	Ger. Opal. (ø)	.	.	—
	3. 29./V. 1917		0	0	2·4	ø	Opal. (+)	ø	—
	4. 19./VI. 1917		0	0	0·7	ø	ø	ø	—
11	St. Marie, 22 J.	„							
	1. 27./IV. 1917		0	0	2·8	ø	ø	.	—
	2. 28./V. 1917		0	0	6·2	Ger. Opal. (ø)	Opal. (+)	.	—
	3. 6./VI. 1917		0	0	3·4	ø	ø	.	—
12	G. Marie, 17 J.	„							
	1. 11./VII. 1917		0	0	0·7	ø	Opal. (+)	Dtl. Schl. (+)	—
	2. 22./VII. 1917		0	0	2·7	ø	Opal. (+)	Dtl. Schl. (+)	—
	3. 29./VII. 1917		0	0	3·1	ø	ø	ø	—
	4. 27./VIII. 1917		0	0	1·7	ø	Opal. (+)	Dtl. Schl. +	—
13	S. Aloisia, 19 J.	Condylom.							
	1. 11./VII. 1917	acum.	0	0	0·4	ø	Opal. (+)	Zart. Sch. (ø)	—
	2. 19./VII. 1917	Gonorrhoea	0	0	5·5	Op. (+)	Opal. (+)	Dtl. Schl. (+)	—
	3. 29./VII. 1917	urethrae et cervicis	0	0	2·1	Ger. Opal. (ø)	Opal. (+)	Dtl. Schl. (+)	—

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Funktion	Krankheits-bezeichnung	Wa.-R. im Blut	Wa.-R. im Liquor	Zellgehalt	Nonne-ApeltsPhaseI	Weichbrodt	Pándy	Bemerkungen
14	Sch. Martha, 19 J.	Condyl. ac.							
	1. 5./VIII. 1917	Gonorrhoea	0	0	1·4	Sp. Opal. (Ø)	Op. (+)	Deutlicher Schleier (+)	—
	2. 25./VIII. 1917	urethr. et cer.	0	0	0	Ø	Op. (+)	Ø	—
15	G. Anna, 19 J.	Gonorrhoea urethrae et cervicis							Nach der 1. Punktion starke Kopfschmerzen
	1. 17./VII. 1917		0	0	2·8	Ø	Trüb (++)		
	2. 23./VII. 1917		0	0	46·7 (vereinzelte rote Blutkörperchen)	Ø	Trüb (++)	Deutlicher Schleier (+)	
	3. 29./VII. 1917		0	0	5·5	Ger. Opal. (Ø)	Op. (+)	Deutlicher Schleier (+)	
16	W. Bertha, 17 J.	"							
	1. 17./IX. 1917		0	0	1·4	Ø	Trüb (++)	D. Schl. (+)	—
	2. 21./IX. 1917		0	0	1·4	Ger. Opal. (Ø)	Trüb (++)	Z. Schl. (Ø)	—
17	H. Balbine, 20 J.	"							
	1. 17./IX. 1917		0	0	9·9	Op. (+)	Trüb (++)	D. Schl. (+)	—
	2. 21./IX. 1917		0	0	44	Op. (+)	Trüb (++)	D. Schl. (+)	—
18	N. Wilhelmine, 17 J.	"							
	1. 4./V. 1917		0	0	0·3	Ger. Opal. (Ø)	Ø	.	—
	2. 18./V. 1917		0	0 And. ein.+R.	92·8 (zusammenhängendeZelln.)	Ø	Nicht angestellt	.	—
	3. 30./V. 1917		0	0	1·4	Ø	Trüb (++)	.	—
	4. 14./VI. 1917		0	0	0	Ø	Ø	.	—

19	Z. Babette, 7¹/₂ J.	Vulvo-							
	1. 31./VII. 1917	vaginitis	0	0	0·3	∅	∅	Zart Schl. (∅)	—
	2. 6./VIII. 1917	gonorrh.	0	0	1·7	∅	0	Zart.Schl.(∅)	—
20	Sch. Paul, 23 J.	Akuter						Deutlicher	
	1. 20./VII. 1917	Tripper,	0	0	1·7	∅	Op. (+)	Schleier (+)	—
	2. 29./VII. 1917	Prostatitis	0	0	2·4	∅	∅	∅	—
21	Z. Richard, 21 J.	Ulcus molle		+ bei					
	1. 18./X. 1916	mit	+	1·0	14·8	∅	∅	.	—
	2. 25./X. 1916	Bubonen	0	0	7·2	∅	∅	.	—
22	F. Karl, 25 J.	Ulcera							
	1. 8./VI. 1917	mollia	0	0	10·7	Ger. Opal.)∅)	∅	.	—
23	K Karl, 18 J.	Balanitische							
	1. 2./V. 1917	Erosionen	0	0	1·0	∅	.	.	—
24	A. Anna, 19 J.	Tuberculosis							
	1. 5./VII. 1917	colliquativa	0	0	0·4	∅	∅	Deutl.Schl.+	—
	2. 16./VII. 1917	und Ekzem	0	0	0·7	∅	∅	∅	—
25	E. Anna, 6 J.	"							
	1. 27./XI. 1916	[Skrofulod]	0	0	2·4	∅	.	.	—
	2. 8./VII. 1917		0	0	0·3	∅	∅	Dtl. Schl. (+)	—
	3. 15./VII. 1917		0	0	0·7	∅	∅	∅	—
	4. 23./VII. 1917		0	0	13·8	∅	∅	Dtl. Schl. (+)	—
26	B. Emma, 14 J.	Hämatogener							
	1. 24./V. 1917	Lupus vulg.	0	0	0·3	∅	.	.	—
	2. 5./VI. 1917	des ganzen	0	0	6·9	∅	∅	.	—
	3. 17./VI. 1917	Körpers	0	0	0·3	∅	∅	∅	—
	4. 2./VII. 1917		0	0	1·7	Ger. Opal. (∅)	Op. (+)	Dtl. Schl. (+)	—
	5. 16./VII. 1917		0	0	0	∅	0	∅	—

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Funktion	Krankheits-bezeichnung	Wa.-R. im Blut	Wa.-R. im Liquor	Zellgehalt	Nonne-ApeltsPhaseI	Weichbrodt	Pándy	Bemerkungen
27	Z. Gunda, 25 J. 1. 31./VII. 1917	Lupus vulgaris faciei	0	0	1·0	Geringe Opalesz. (Ø)	Ø	Zarter Schleier (Ø)	Am 6./VIII. 1917 vergeblich punktiert, es fließt kein Liquor ab, obwohl die Nadel sich im Subarachnoidealraume befand
	2. 11./VIII. 1917		0	0	8·2	Op. (+)	Ø	Deutlicher Schleier (+)	
	3. 18./VIII. 1917		0	0	4·5	Ø	Ø	Ø	
28	O. Theodor, 3 J. 1. 23./VII. 1917	"	0	0	1·0	Ø	Ø	Zarter Schleier (Ø)	—
	2. 2./VIII. 1917		0	0	0·7	Ø	Ø	Ø	—
29	W. Klara, 19 J. 1. 5./VI. 1917	"	0	0	10·7	Ø	Op. (+)	.	—
	2. 17./VI. 1917		0	0	5·9	Ø	Ø	Ø	—
30	E. Heinrich, 18 J. 1. 25./VI. 1917	Lupus vulg. der rechten Wange	0	0	1 7	Ø	Ø	Ø	—
	2. 3./VII. 1917		0	0	4·1	Ø	Op. (+)	Ø	—
	3. 11./VII. 1917		0	0	0·7	Ø	Op. (+)	Deutlicher Schleier (+)	—
	4. 20./VII. 1917		0	0	2·1	GeringeOpal. (Ø)	Op. (+)	Deutlicher Schleier (+)	—

31	P. Karl, 15 J.	Lupus vulg., Tbc. pulmon., Tubercul. colliq.							
	1. 19./VI. 1917		0	0	9·9	0	0	0	—
	2. 25./VI. 1917		0	0	33·0	Ger. Op. (0)	Op. (+)	Deutl. Schl. +	—
	3. 2./VII. 1917		0	0	3·4	Op. (+)	0	„ „ +	—
	4. 16./VII. 1917		0	0	3·1	Op. (+)	Op. (+)	„ „ +	—
	5. 18./VIII. 1917		0	0	0·7	Op. (+)	Trüb (++)	„ „ +	—
32	S. Michael, 31 J.	Tbc. pulm., Ulcus tub. d. r. Mundwink.							
	1. 16./III. 1917		0	0	1·4	0	.	.	—
33	S. Adam, 28 J.	Pernionen							
	1. 25./IV. 1917		0	0	3·8	Ger. Op. (0)	.	.	—
34	G. Martha, 16 J.	Psor. vulg.							
	1. 2[illegible]./V. 1917		0	0	6·5	0	Opal. (+)	.	—
	2. 30./V. 1917		0	0	3·4	Ger. Op. (0)	0	.	—
35	Kl. Marg., 33 J.	„							
	1. 30./V. 1917		0	0	2·1	Op. (+)	Trüb (++)	.	—
36	L. Babette, 21 J.	„							
	1. 19./VI. 1917		0	0	1·7	0	0	0	—
	2. 5./VII. 1917		0	0	11·0	Op. (+)	0	Dtl. Schl. (+)	—
	3. 16./VII. 1917		0	0	5·2	0	0	0	—
37	H. Margarethe, 17 J.	Eczema seb. capitis							
	1. 21./IX. 1917		0	0	0	Sp. Op. (0)	Op. (+)	Zarter Schleier (0)	—
38	G Alois, 17 J.	Eczema capitis							
	1. 6./VII. 1917		0	0	0·7	0	Trüb (++)	Starker Schl. (++)	—
	2. 11./VII. 1917		0	0	4·5	0	Trüb (++)	St. Schl. (++)	—

Lauf. Nr.	Name, Alter, Zeitpunkt der Punktion	Krankheits-bezeichnung	Wa.-R. im		Zellgehalt	Nonne-ApeltsPhaseI	Weichbrodt	Pándy	Bemerkungen
			Blut	Liquor					
39	K. Theodor, 19 J.	Acne faciei							
	1. 12./VII. 1917		0	0	4·8	Ger. Op. (Ø)	Op. (+)	St.Sch. (++)	—
	2. 20./VII. 1917		0	0	16·5	Ger. Op. (Ø)	Op. (+)	St.Sch. (++)	—
	3. 26./VII. 1917		0	0	37·5	Op. (+)	Trüb (++)	St.Sch. (++)	—
40	K. Katharina, 20 J.	Ulcus cruris im post-operativem Narben-gewebe(Tbc?)							
	1. 3./VII. 1917		0	0	2·8	Ø	Trüb (++)	Ø	—
	2. 15./VII. 1917		0	0	4·1	Ø	Op. (+)	Dtl. Schl. (+)	—
	3. 23./VII. 1917		0	0	1·4	Ø	Trüb (++)	Dtl. Schl. (+)	—
41	Sch. Michael, 30 J. 1. 25./I. 1917	Pigmentat. nach Klei-derläusen	0	0	2·4	Ø	.	.	—
42	W. Siegmund, 65 J. 1. 25./VI. 1917	„	0	0	4·5	Ø	Ø	Ø	—
43	Bl. Friedrich, 40 J. 1. 5./VIII. 1917	Malaria, Magendarm-katarrhe	0	0	2·1	Ger. Op. (Ø)	Ø	Deutlicher Schleier (+)	—
44	W. Barbara, 78 J. 1. 18./VIII. 1917	Alters-demenz	0	0	0·3	Sp. Op. (Ø)	Ø	Zarter Schleier (Ø)	—

II. In späteren Stadien der Frühsyphilis, insbesondere bei unzureichender Behandlung — das gilt vor allem für eine unzureichende Salvarsanbehandlung — ist die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit notwendig und für die Beurteilung des weiteren Verlaufes oft unentbehrlich (latente Syphilis mit negativer Wa.-R. im Blute!).

III. Ehe ein nicht ausreichend (abortiv) behandelter Syphilitiker als geheilt erklärt wird, ist wiederholt die Rückenmarksflüssigkeit zu untersuchen, und zwar, entsprechend der Forderung von Gennerich, nach vorheriger Provokation durch intravenöse Salvarsangaben. Dabei hat man sich immer zu vergegenwärtigen, daß bei negativem Befund die Provokation, die nicht früher als mindestens $^3/_4$—1 Jahr nach der letzten Behandlung vorgenommen werden soll, wenigstens einmal nach einem weiteren Jahre zu wiederholen ist. Nach Maßgabe unseres heutigen Wissens haben wir dann aber das Nötige erfüllt.

IV. Für die Beurteilung der Forderung Gennerichs, die Zerebrospinalsyphilis jeden Stadiums endolumbal mit Salvarsan zu behandeln, da sonst eine Heilung kaum zu erreichen sei, lassen sich unsere bisherigen Erfahrungen noch nicht verwerten.

Literatur.

Achard, Loeper und Landry. Le liquide céphalo-rachidien dans le zona. Bull. de la Soc. méd. des hôp. 1901. pag. 985. — Ahrens. Die Zirkulation des Liquor cerebrospinalis. 18. Vers. Mitteldeutscher Psychiater und Neurologen in Halle a. S. am 26. u. 27. Oktober 1912. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1912. 31. Jahrg. pag. 1454. — Derselbe. Experimentelle Untersuchungen über den Strom des Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. XV. p. 578. — Allard, E. Die Lumbalpunktion. Referat. Literatur. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Verl. von J. Springer. Berlin. 1909. Bd. III. p. 100. — Alter. Zur mikr. Untersuchung d. Rückenmarksflüssigkeit. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 48. p. 1430. — Althann, G. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Zirkulation. I. Der Kreislauf in der Schädelrückgratshöhle. Dorpat. 1871. Verl. von C. Mattiesen. — Altmann, K. und Dreyfus, G. L. Salvarsan und Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis nebst ergänzenden Liquoruntersuchungen in der Latenzzeit. (Erfahrungen mit Salvarsan III.) Münchn. med. Wochenschrift 1913. Nr. 9/10.



pag. 464/531. — Alzheimer, A. Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl für Nervenheilkunde u. Psych. 1907. 30. Jahrg. pag. 449. — Andernach, L. Beiträge zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit besonderer Berücksichtigung der zelligen Elemente. Arch. für Psych. 1910. Bd. XLVII. p. 806. — Audry, Ch. und Lavau. Sur les méningites préroséoliques. Annales de Derm. et de Syph. 1914. Bd. V. pag. 29. — Anglada, J. Le liquide céphalo-rachidien. Bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire. Thèse de Montpellier 1908/1909. Franz. Literatur von 1900—April 1909. — Apelt, F. Untersuchungsergebnisse am Liquor von mit Trypanosomen infizierten Hunden. (Gemeinsam mit Dr. Spielmeyer.) Vortrag geh. in der II. Jahresvers. der Ges. Deutscher Nervenärzte am 3. und 4. Oktober in Heidelberg. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1908. 27. Jahrg. pag. 1005. — Derselbe. Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis auf Vermehrung der Zellelemente u. Eiweißkörper bei Trypanosomiasis der Hunde. Nach einem in der Naturforschenden Gesellsch. zu Freiburg in Br. am 8./VIII. 1909 gehaltenen Vortrag. Münchner med. Woch. 1909. Nr. 44. pag. 2256. — Apelt, F. und Schumm, O. Untersuchungen über den Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit unter pathologischen Verhältnissen. (Zugleich eine Erwiderung auf die Entgegnung Donaths.). Arch. für Psych. 1908. Bd. XLIV. pag. 845. — Arzt, L. und Kerl W. Über experimentelle Kaninchensyphilis und ihre praktische Bedeutung. Vorgetragen in der Sitzung am 8. Mai 1914 der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wiener klin. Wochenschrift. 1914. Nr. 23. pag. 785. — Aßmann, H. Diagnostische Ergebnisse aus den Lumbalpunktionen von 150 (190) Fällen mit besonderer Berücksichtigung der Nonne-Apeltschen Reaktion. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1910. Band XL. pag. 131. — Derselbe. Erfahrungen über Salvarsanbehandlung luetischer und metaluetischer Erkrankungen des Nervensystems unter Kontrolle durch die Lumbalpunktion. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 35/36. p. 1603 u. 1648. — Audry, Ch. Néphrite et Chancre syphilitiques (Néphrite préroséolique). Annal. de Derm. et de Syph. 1912. pag. 277. — Aufrecht. Über eine neue Methode zur Eiweißbestimmung im Harn. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 46. p. 2018. — Augistrou, R. La dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Sa signification. Sa valeur clinique. Thèse de Bordeaux. 1912. Nr. 114. — Babes, V. und Panea, J. Über pathologische Veränderungen und Spirochaete pallida bei kongenitaler Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 28. pag. 865. — Baron, L. Der Eiweißgehalt und die Lymphozytose des Liquor cerebrospinalis bei Säuglingen mit Lues congenita. Jahrb. für Kinderheilkunde und phys. Erziehung. 1909. Bd. LXIX. pag. 25. — Bassereau. Affect. de la Peau symptom. de la Syphilis. Paris 1852 p. 165. Zit. nach v. Rininecker. — Behr, C. Über die Ernährung der Sehnerven und ihre Beziehungen zu der Erfolglosigkeit der Therapie der tabischen Nervenatrophie. Nach einem in der Kieler med. Gesellsch. gehaltenen Vortrage. Münchn. med. Wochenschrift. 1917. Nr. 16. p. 517. — Bélètre, F. La ponction lombaire chez les syphilitiques. Thèse de Paris. 1901/02. — Beltz, L. Über Liquoruntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Nonne-Apeltschen Reaktion. Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. XLIII. pag. 63. — Benario, J. Über Neurorezidive nach Salvarsan und nach Quecksilberbehandlung. Ein Beitrag zur Lehre von der Frühsyphilis des Gehirnes. Verlag von J F. Lehmann. München. — Derselbe. Zur Statistik und Therapie der Neurorezidive unter Salvarsanbehandlung. Nach einem am 6. März 1911 im Ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrag. Münchn. med. Woch. 1911. Nr. 14. p. 732. — Berger, H. Neosalvarsan und Zentralnervensystem. Ztschr. für die ges. Neurol. und Psych. 1914. Bd. XXIII. p. 344. — Bergl. Über das Verhalten des Liquor



cerebrosp. bei Luetikern. Vortrag auf der Jahresvers. des deutschen Vereines für Psych. in Kiel am 30. u. 31. Mai 1912. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1912. 31. Jahrg. pag 991. — Bergl, K. und Klausner, E. Über das Verhalten des Liquor cerebrosp. bei Luetikern. Vorläufige Mitteilung nach einem Vortrag auf der Jahresvers. des Vereines deutscher Psych. in Kiel 1912. Prager med. Woch. 1912. Nr. 32 p. 467. — Bering, F. Über die Fortschritte in der Beh. der Syphilis. Vortrag gehalten in der med. Ges. zu Kiel am 26. Juni 1913. Berl. klin. Wocht. 1913. Nr. 34. p. 1553. — Bernheim, J. u. Moser, P. Über die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Wiener klin. Woch. 1897. Nr. 20/21. pag. 468/500. — Bertelsen, E. u. Bisgaard, A. Resultate objektiver Ausmessung der biologischen, zytologischen und chemischen Reaktionen in der Zerebrospinalflüssigkeit, besonders bei Paralytikern; sowie Beschreibung einer neuen chemischen Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. für die ges. Neurolog. u. Psych. 1911. Bd. IV. p. 327. — Bier, A. Versuche über Kokainisierung des Rückenmarkes. Deutsche Ztschr. für Chirurgie. 1899. Bd. LI. p. 351. — Bilancioni, S. Zit. nach Mestrezat. Policlino, 13. August 1911. — Bing u. Schmitz. Untersuchungen über Fällungsreaktionen (Mastixreaktionen). Ugeskrift f. Laeger. 1916. H. 27. Refer. Derm. Wochenschrift. 1917. Bd. LXIV. Nr. 25. p. 592. — Bisgaard, A. Methode zu objektiver Schätzung der sogen. Phase I bei Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. Monatsschrift für Psych. und Neurolog. 1910. Bd. XXVIII. pag. 124. — Derselbe. Über ein regelmäßiges Verhältnis zwischen Eiweiß und Wassermann-Reaktion in der Zerebrospinalisflüssigkeit der Paralytiker. Ztschr. für die. ges. Neurolog. u. Psych. 1912. Bd. X. pag. 616. — Derselbe. Aeggehvidestofferne i Cerebrospinalvaesken og deres kliniske Betydning. Kobenhavn 1913. Verlag von Jakob Lund. Medicinsk Boghandel. — Bloch, M. u. Vernes, A. Les lymphocytes du liquide céphalo-rachidien normal. Compt. rend. Soc. de biolog. LXXV. 1913. Nr. 30. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1914. 33. Jahrg. Nr. 7. pag. 456. — Dieselben. Un signe rétrospectif de la syphilis: Hyperalbuminose pure du liquide céphalo-rachidien, sans leucocytose et sans Wassermann. Compt. rend. de la Soc. 1914. Bd. LXXVI. p. 281. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. Ref. 1914. Bd. X. p. 714. — Blumenthal, F. Über Zerebrospinalflüssigkeit. Ergebnisse der Psychologie von L. Asher und K. Spiro. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden. 1902. Bd. I. p. 285. — Boas, H. Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. Verlag von S. Karger, Berlin. 1914. — Boas, H. und Lind, H. Untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei Syphilis ohne Nervensymptome. (Kontrolluntersuchungen für die bei Syphilis im Zentralnervensystem allgemein angewandten Untersuchungsmethoden.) Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psych. 1911. Bd. IV. p. 689. — Boas, H. und Neve, G. Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion in der Spinalflüssigkeit. Ztschr. für d. ges. Neur. u. Psych. 1912. Bd. X. p. 607. — Dieselben. Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion in der Spinalflüssigkeit, speziell bei sekundärer Syphilis und Tabes dorsalis. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1916. Bd. XXXII. p. 429. — Boirie, V. Über die Gefahren der Lumbalpunkt, Hygeia 1916. Bd. LXXVIII. H. 4. Ref. Dermat. Ztschr. 1917. Bd. XXIV. Nr. 1. p. 31. — Brandberg, J. Approximativ bestämmning af ägghvita i Urin. Upsala läkareförenings förhandl. 1880. Bd. XV. p. 520. Ref. Jahresberichte von Virchow und Hirsch. 1880. Jahrgang XV. p. 251. — Brandberg, I. Ytterbigage om approximativ ägghvitebe stamming i urin. Upsala läkareför. förhandl. 1883. Bd. XVIII. pag. 125. Ref. Jahresberichte von Virchow und Hirsch. 1883. XVIII. Jahrgang. p. 163. — Brandweiner, Müller, R. u. Schacherl. Liquoruntersuchungen an



Syphilitikern. Vorläufige Mitteilung. Verein für Psych. u. Neurol. in Wien. Sitzung vom 11. April 1916. Ref. Wien. klin. Woch. 1916. Nr. 31. p. 993. — Braun, H. und Husler. Eine neue Methode zur Untersuchung der Lumbalpunktate. Deutsche m. Woch. 1912. Nr. 25. p. 1179. — Bremen, R. v. Über Lumbalpunktionen bei der progressiven Paralyse, mit bes. Berücksichtigung d. Salvarsantherapie. Inaug.-Dissert. Kiel 1915. — Bressot, H. Les diverses méthodes chimiques de précipitation des globulines. Leur valeur diagnostique dans les syphiles du névraxe. Thèse de Montpellier 1912. — Brion, A. Über Zytodiagnostik. Zusammenfassendes Referat. Zentralblatt für Allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1903. Bd. XIV. Nr. 15. pag. 609. — Bruck, C. Eine sero-chemische Reaktion bei Syphilis. Münchner med. Woch. 1917. Nr. 1. pag. 25. — Bruck, C. Weitere sero-chemische Untersuchungen bei Syphilis. Münch. med. Woch. 1917. 35/36. p. 1129/1166. — Brückner, F. L. Die diagnostische Bedeutung der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion für die Psychiatrie. Arch. f. Psychiat. 1915. Bd. LV. p. 278. – C. Bruhns. Zu den Problemen der Syphilistherapie. Arch. f. D. u. S. 1916. Bd. CXXIII. p. 251. — Bruhns, C. Die Heranziehung der Wassermannreaktion, Spinalpunktion und Kutanreaktion für die Behandlung der Syphilis. Med. Klinik 1916. Nr. 11. p. 281. — Bungart, J. Zur Physiologie und Pathologie des Subarachnoidealraumes und des Liquor cerebrospinalis. Festschrift zur Feier des 10jährigen Bestehens der Akademie für praktische Medizin in Köln. Verlag von A. Marcus und E. Webers. Bonn. 1915. — Camp, C. D. Note on examination of the cerebrospinal fluid for arsenic following the administration of the salvarsan. Journal of the nerv. and ment. diseases 1912. Nr. 12. p. 807. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. VII. (Ref.) p. 418. — — Cimbal. Chemische und morphologische Ergebnisse an 240 Spinalpunktionen und deren diagnostische und therapeutische Verwertung. Ther. d. Gegenw. 1906. — Chotzen, F. Beitrag zur Beurteilung der differentialdiagnostischen Verwertung der Lumbalpunktion. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1908. 31. Jahrg. p. 295/329. — Derselbe. Die Lumbalpunktion in der psychiatrischen Diagnostik. Nach einem Vortrag in der medizin. Sektion der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur. März 1908. Mediz. Klinik 1908. Nr. 32/33. pag. 1226/1265. — Derselbe. Eine objektive Methode zur Bestimmung path. Zellenvermehrung im Liquor cerebrospinalis. Bemerkung zu der Arbeit von Geißler in Nr. 36 dieser Wochenschrift. M. m. W. 1911. Nr. 38. p. 2040. — Cohen, L. Die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Inaugur.-Dissert. München. 1914. — Cotugno. De Ischiade nervosa Commentarius. Dissertation de Sandifort. T. II. p. 411 und Journal de Phys. experimentale et pratique. T. VII, pag. 83. Zit. nach Mestrezat. — Crinis, M. de u. Frank, E. Über die Goldsolreaktion im Liquor cerebrosp. Münchner med. Woch. 1914. Nr. 22. p. 1216. — Crowe. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital 1908. p. 109. — Derselbe. Bullet. of the Johns Hopkins Hospital. 1909. pag. 102. Zitat nach Tetens Hald. — Curschmann, H. Über artifizielle Drucksteigerung des Liquor cerebrospinalis als Hilfsmittel der Lumbalpunktion. Therapie der Gegenwart. 1907. — Derselbe. Über einige Indikationen und Kontraindikationen der Lumbalpunktion. (Vortrag.) 57. Versammlung mittelrhein. Ärzte in Frankfurt am Main. 22. Mai 1910. Ref. Neuorolog. Zentralblatt. 1910. 29 Jahrgang. pag. 840. — Cyranka. Das Alopekie-Phänomen und seine Bedeutung als Anzeichen einer meningealen Lues. Berl. klin. Woch. 1916. Nr. 26. pag. 713. — Darier-Zwick. Grundriß der Dermatologie. Verlag von J. Springer. Berlin. 1913. p. 33. — Demole, V. Die Untersuchung des Liquor cerebrosp. auf Globuline nach der Methode von Nonne-Apelt und Noguchi-Moore. Presse méd. 22. Juni 1916. Nr. 35. Ref. Dermat. Wochenschr. 1917. Bd. LXIV. Nr. 25. p. 591. — Dixon, W. E. u. Hal-



liburton, W. O. The cerebrospinalfluid. 1. Secretion of the fluid. Journ. of physiol. 1913. Bd. XLVII. p. 215. Ref. Ztschr. für d. ges. Neurol. und Psych. 1914. Bd. IX. (Ref.) p. 630. — Dlabac, A. Ein neuer Apparat zur Brandbergschen Eiweißbestimmung nach Ameseder. Deutsche medizinische Wochenschrift 1911. Nr. 33. p. 1523. — Donald, R. A method of estimating numerically and qualitatively the cells in permanent preparations of cerebrospinal fluid with notes on the cell-count of specimens. Fol. Haematol. Arch. 1913. Bd. XVII. p. 139. Ref. Zeitschrift für die ges. Neurolog. und Psychiatrie. (Ref.) 1914. Bd. X. pag. 390. — Dohi und Tanaka. Über Spirochaeta pallida. Jap. Zeitschrift für Dermatologie. 1905. Heft 5/6. Zitat nach Frühwald. — Donath, J. Das Vorkommen und die Bedeutung des Cholins in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie und organischen Erkrankungen des Nervensystems, nebst weiteren Beiträgen zur Chemie derselben. Hoppe Seylers Ztschr. für physiol. Chemie. 1903. Bd. XXXIX. p. 529. — Derselbe. Die Bedeutung des Cholins in der Epilepsie. Nebst Beiträgen zur Wirkung des Cholins und Neurins sowie zur Chemie der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche Ztschr. f. Nervenheilkunde. 1904. Bd. XXVII. p. 70. — Derselbe. Der Phosphorsäuregehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei verschiedenen, insbesondere Nervenkrankheiten. Hoppe Seylers Ztschr. f. phys. Chemie. 1904. Bd. XLII. pag. 141. — Derselbe. Bemerkung zum Aufsatz des Herrn D. M. Kauffmann: „Über den angeblichen Befund von Cholin in der Lumbalflüssigkeit.“ Neurologisches Zentralblatt, 1908. 27. Jahrg. p. 164. — Derselbe. Technik, diagnostischer und therapeurischer Wert der Lumbalpunktion. Sammlung klinischer Vorträge. H. 689. —' Dreyfus, G. L. Erfahrungen mit Salvarsan. I. Die Dosierung des Salvarsans. Nach einem im Ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. am 17. Juni gehaltenen Vortrag. Münch. mediz. Woch. 1912. Nr. 33/34. p. 1801/1857. — Derselbe. Die Bedeutung der modernen Untersuchungs- u. Behandlungsmethoden für die Beurteilung isolierter Pupillenstörungen nach vorausgegangener Syphilis. Münchner med. Woch. 1912. Nr. 30. p. 1647. — Derselbe. Nervöse Spätreaktionen Syphilitischer nach Salvars. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 19. p. 1027. — Derselbe. Die Methoden der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis. Münchn. med. Woch 1912. Nr. 47. p. 2567. — Derselbe. Über Entstehung, Verhütung und Behandlung von Neurorezidiven. (Erfahrungen mit Salvarsan [II.]). Nach einem am 2. Sept. 1912 im Ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrag. Münchn. med. Woch. 1912. Nr. 40/41/42. pag. 2157/2233/2287. — Derselbe. Bedeutung d. Lumbalpunktion für Diagnostik und Therapie. Klinik, Chemie u. Serologie. Ärztlicher Verein zu Frankfurt a. M. Sitzung vom 15. Dez. 1913. Ref. Berl. klin. Woch. 1914. Nr. 4. p. 185. — Dunger, R. Eine erweiterte Zählkammer für Leukozytenzählung und Zytodiagnostik. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 21. p. 1131. — Dupérié, R. Hérédo-syphilis tardive; présence du tréponème pâle dans le mucopus conjonctival et dans le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire. La Semaine med. 1909. Bd. XXIX. p. 557. — Dutoit, A. Meningitische Zustände bei sekundärer Syphilis. Übersichtsreferat. Deutsche mediz. Woch. 1914. Nr. 16. p. 815. — Eichelberg, F. Die Bedeutung der Untersuchung der Spinalflüssigkeit. Nach einem Vortrage gehalten auf der Jahresvers. des deutschen Vereines für Psychiatrie am 30. Mai 1912 in Kiel. Med. Klinik 1912. Nr. 29. p. 1187. — Eichelberg, F. und Pförtner, O. Die praktische Verwertbarkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis für die Diagnostik der Geistes- und Nervenkrankheiten. Monatsschr. f. Psych. und Neurologie. 1909. Bd. XXV. p. 485. — Eicke, H. Die Goldreaktion im Liquor cerebrospin. (Erfahrungen an 323 Fällen.) Literatur. Münchn. med. Woch. 1913. Nr. 49. p. 2713. — Derselbe. Zur Sero- und Liquor-



diagnostik bei Syphilis. Auszugsweise vorgetragen am 16. Juni 1914 in der Sitzung der Berlin. Derm. Gesellsch. im Rud. Virchow-Krankenhaus. Derm. Zeitschr. 1914. Bd. XXI. p. 911. — Emanuel, G. Eine neue Reaktion zur Untersuchung des Liquor cerebrospin. Berl. klin. Woch. 1915. Nr. 30. pag. 792. — Derselbe. Bemerkungen zu einem „Eigenbericht" von E. Jacobsthal und V. Kafka. Über die von mir angegebene Mastixreaktion zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Berliner klin. Woch. 1916. Nr. 12. p. 327. Engel, E. A. Über die Sekretionserscheinungen in den Zellen der Plexus chorioidei des Menschen. Arch. f. Zellforschung. 1909. Bd. II. p. 191. Literatur. — Engmann, M. F., Buhman, R., Gorham, F. D. und Davis R. H. Eine Studie über die Spinalflüssigkeit von hundert Syphilisfällen, einschließlich Untersuchungen auf Arsen nach intravenöser Anwendung von Neosalvarsan. Journal of Americ. med. Assoc. 6. Sept. Bd. LXI. Nr. 10. 1913. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1913. 32. Jahrg. p. 1509. — Erb, W. Über die Diagnose und Frühdiagnose der syphilogenen Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Ausarbeitung eines auf der 32. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden am 1. Juni 1907 gehaltenen Vortrages. Deutsche Ztschr. für Nervenheilk. 1907. Bd. XXXIII. p. 425. — Eskuchen, Die 5. Reaktion (Goldreaktion). Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1914. Bd. XXV. p. 486. — Euzière, Mestrezat u. Roger, La réaction du liquide céphalo-rachidien à l'acide butyrique (Réaction de Noguchi). La valeur dans le diagnostic des syphilis du névraxe. Encéphale 1911. Nr. 9. — Fahr, Th. Über einen Fall von rasch tödlich verlaufener Meningitis luica neun Wochen nach dem Primäraffekt. Dermat. Woch. 1914. Bd. LIX. Nr. 38. p. 1103. — Falkenheim, H. und Naunyn, B. Über Hirndruck. II. Arch. für exper. Path. und Pharmakologie. 1887. Bd. XXII. p. 261. — Fankhauser, E. Erfahrungen über Lumbalpunktionen bei Geisteskranken. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1907. Nr. 2. — Derselbe. Zur Technik der Zählung der zelligen Elemente im Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1910. Bd. III. p. 341. — Farnell. The cerebrospinal fluid; its cellular elements and globulin content. The americ. Journal of Insanity. 1911. Bd. LXVIII. p. 23. Ref. Ztschr. für d. ges. Neurolog. u. Psych. Bd. IV. (Ref.) pag. 36. — Feiler, M. Zur Serologie des Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1914. Bd. XXIV. p. 520. — Ferrand. De la réaction du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques dermatoses des jeunes enfants. Gaz. des hôpitaux 1908. Nr. 129. Ref.: Neurolog. Zentralbl. 1910. 29. Jahrg. p. 217. — Finger, E. Über eine konstante nervöse Störung bei florider Syphilis der Sekundärperiode. Vierteljahresschrift für Dermat. und Syphilis. 1881. 8. Jahrg. p. 255. — Derselbe. Bedenkliche Nebenerscheinungen bei mit Salvarsan behandelten Patienten. Berliner klin. Woch. 1911. Nr. 18. p. 785. — Finkelnburg, R. Experimentelle Untersuchungen über Drucksteigerungen im Rückenmarkssack. Deutsches Archiv für klin. Med. 1903. Band LXXVI. pag. 383. — Fischer, O. Über die anatomischen Grundlagen des Zellbefundes der Zerebrospinalflüssigkeit bei progressiver Paralyse. Vortrag Jahresversammlung des deutschen Vereines für Psych. in München am 20. u. 21. April 1906. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1906. 25. Jahrg. p. 480. — Derselbe. Die anatomische Grundlage der zerebrospinalen Pleozyt. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. 1910. Bd. XXVII. p. 512. — Derselbe. Klinische und anatom. Beiträge zur Frage nach den Ursachen und der Bedeutung der zerebrospinalen Pleozytose (der Zellvermehrung im Liquor cerebrospinalis) Jahrb. für Psych. u. Neurolog. 1906. Bd. XXVII. p. 313. Auszugsweise vorgetragen in der Biolog. Sekt. des „Lotos" in Prag am 26./X. 1909. — Derselbe. Über das zytologische Verhalten der Zerebrospinalflüssigkeit bei der tuberkulösen Meningitis. Wissensch. Gesellsch.

deutscher Ärzte in Böhmen. Sitzung vom 11. Dez. 1912. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 2. p. 88. — Flach, H. Etude sur l'albumine du liquide céphalo-rachidien. Thèse de Paris. 1912. Nr. 418. — Fleischmann. Siehe bei Nonne. Das Problem der Therapie der syphilogenen Nervenkrankheiten im Lichte der neueren Forschungsergebnisse. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 8/9. p. 259/296. — Flesch, E. Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit kolloidaler Goldlösung. Ztschr für die ges. Neurol. und Psych. 1914. Bd. XXVI. p. 318. Literatur. — Forster. Zit. nach R. Volk. — Derselbe. Ein Fall von Paralyse mit negativem Wassermann im Blut und Liquor. Monatsschr. für Psych. u. Neurol. 1915. Bd. XXXVIII. p. 162. — Fournier, A. Acad. de Med. de Paris. 1905. Ref. Monatsschrift für prakt. Dermatol. 1905/06. Bd. XL/XLII. — Derselbe. Leçons sur la Syphilis. 2me Edit Paris. 1881. pag. 575. Zitat nach v. Rinecker. — Français, H. De quelques perfectionnements récents dans les methods d'examen du liquide céphalo-rachidien. Epilepsia. 1914. Bd. V. Heft 4. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1915. Bd. XI. (Ref.) p. 380. — Fraenkel, M. Weitere Beiträge zur Bedeutung der Auswertungsmethode der Wassermann-Reaktion im Liquor cerebrospinalis, an der Hand von 32 klinisch und anatomisch untersuchten Fällen. Über das Vorkommen der Wassermann-Reaktion im Liquor cerebrospinalis bei Fällen von frischer primärer und sekundärer Syphilis. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1912. Bd. XI. p. 1. — Fränkel. Siehe bei Nonne. Verhalten des Lumbalpunktes bei frischem sekuudären Luesexanthem. Ärztlicher Verein zu Hamburg. Sitzung am 5. Nov. 1912. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 49. p. 2340. — Frenkel-Heiden. Zur Chemie der Zerebrospinalflüssigkeit. Biochem. Ztschr. 1907. Bd. II. p. 188. — Derselbe. Die Verwertung des Blutserums und Liqor cerebrospinalis zur Diagnose von Nerven und Geisteskrankheiten. Vortrag, gehalten in der Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. Sitzung vom 12. Dez. 1910. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1911. 30. Jahrg. p. 55. — Derselbe. Die Zellen der Zerebrospinalflüssigkeit im ungefärbten Zustande. Neurolog. Zentralbl. 1912. 31. Jahrg. p. 1085. — Derselbe. Diskussion zu Kronfelds Vortrag am 13. Dez. 1913. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1914. 33. Jahrg. p. 125. — Friedmann, M. Über eine Komplikation d. Spinalirritation bei syphilitisch Infizierten. Neurolog. Zentralblatt. 1895. 14. Jahrg. p. 625. — Fröderström, H. u. Wigert, V. Über das Verhalten der Wassermannschen Reaktion zu den zytologischen u. chemischen Untersuchungsmethoden der Spinalflüssigkeit. Ein klin. Beitrag. Monatsschr. für Psych. u. Neurolog. 1910. Bd. XXVIII. p. 95. — Frühwald, R. Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis. Med. Ges. zu Leipzig. Sitzung vom 11. Jan. 1916. (Off. Prot.) Münchn. mediz. Wochenschr. 1916. Nr. 9. p. 323. — Frühwald, R. u. Zaloziecki, A. Über die Infektiosität des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis. Berl. klin. Woch. 1916. Nr. 1. p. 9. — Fuchs, H. Über Beobachtungen an Sekret und Flimmerzellen. Anatomische Hefte. Herausgegeben von Merkel und Bonnet. 1904. Heft 77. Bd. XXV. pag. 503. — Fuchs, D. Feldärztliche Blätter d. k. u. k. II. Armee. 1916. Nr. 11. Zitat nach Starkenstein. — Fuchs, A. und Rosenthal, R. Physikalisch-chemische, zytologische und anderweitige Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Wiener med. Presse. 1904. Nr. 44/45/46/47. pag. 2080/2135/2190/2242. — Fumarola, G. u. Tramonti, E. Globulinreaktion, Albuminreaktion u. Lymphozytose bei den organischen Erkrankungen d. Nervensystems. Monatsschrift für Psych. und Neurolog. 1911. Bd. XXX. p. 99. — Funke, W. Einige Ergebnisse der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Luetischen. Arch. für Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXIX. p. 341. — Fürbringer, P. Zur klinischen Bedeutung der spinalen Punktion. Vortrag, gehalten in der Berl. med. Gesellsch. am 20. März 1895. Berliner klin.



Woch. 1895. Nr. 13. pag. 272. — Füth, H. und Lockemann, G. Über den Nachweis von Fleischmilchsäure in der Zerebrospinalflüssigkeit Eklamptischer. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1906. Bd. XXX. p. 41. — Gamper, E. und Skutezky, K. Liquorstudien bei Syphilis I. Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 38. pag. 2409. — Dieselben. Liquorstudien bei Syphilis II. Wiener med. Woch. 1913. Nr. 40. p. 2621. — Gärtner, W. Weitere Beiträge zum Alopekie-Phänomen bei meningealer Syphilis. Derm. Wochenschr. 1916. Bd. LXIII. Nr. 28. p. 659. — Derselbe. Über unsere Technik und das Instrumentarium zur endolumbalen Behandlung der meningealen Syphilis. Münchn. med. Woch. 1917. Nr. 10. p. 329. — Gaucher u. Merle, P. Le treponema pallidum dans le liquide rachidien au cours de la syphilis acquise des centres nerveux. Académie des sciences. 29. März 1909. Zit. nach Anglada. p. 360. — Geißler, W. Eine objektive Methode zur Bestimmung pathologischer Zellvermehrung im Liquor cerebrospinalis. Münchner med. Woch. 1911. Nr. 36. p. 1917. — Derselbe. Über Blut in der Spinalflüssigkeit. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 3. pag. 121. — Gengou, O. De la conglutination du mastic et de l'amidon. Ztschr. für Immunitätsforschung u. experiment. Therapie. 1911. Bd. XI. pag. 725. — Gennerich, W. Beitrag zur Ätiologie der Neurorezidive und zur Neosalvarsanbehandlung. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 25/26/27. p. 1170, 1227/1268. — Derselbe. Die Liquorveränderung in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin 1913. Verlag von August Hirschwald. — Derselbe. Die bisherigen Erfolge der Salvarsanbehandlung im Marinelazarett zu Wik. Münch. med. Woch. 1914. Nr. 10. p. 513. — Derselbe. Die Ursachen von Tabes und Paralyse. Dermat. Ztschr. 1915. Bd. XXII. p. 706. — Derselbe. Neue Forschungsergebnisse über die Entstehung von Tabes und Paralyse. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1915. Bd. XXX. p. 545. — Derselbe. Beitrag zur Lokalbehandlung der meningealen Syphilis. Münchn. mediz. Woch. 1915. Nr. XLIX. pag. 1696/796. — Derselbe. Zur Behandlungsfrage der frischen Luesstadien. Münch. med. Woch. 1916. Nr. 35/36. p. 1269/1311. — Derselbe. Die Ursache der pathologisch-anatomischen Sonderstellung der Metalues. Münch. med. Woch. 1917. Nr. 37. p. 1194. — Gerhardt, D. Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion Ref., erstattet auf der 29. Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden. Literatur. Mitt. aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. 1904. Bd. XIII. p. 501. — Gerstenberg, E. und Hein, F. Anatomische Beiträge zur Rückenmarksanästhesie. Ztschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1908. Bd. LXI. pag. 524. — Glaser, A. Zur klinischen Brauchbarkeit der Langeschen Goldreaktion in der Psychiatrie. Neurolog. Zentralbl. 1914. 33. Jahrg. p. 688/748. — Glaubermann, J. A. Eine Modifikation der Kammer von Fuchs und Rosenthal für das Zählen der geformten Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit. Neurolog. Zentralbl. 1913. 32. Jahrg. p. 750. — Gordon, A. New. York. Med. Journ. 1915. Nr. 8. Zitat nach Weichbrodt. — Grahe, K. Klinische Methoden zur Bestimmung des Eiweiß- und Globulingehaltes im Liquor cerebrospinalis. Ztschr. für d. ges. Neurologie u. Psych. 1914. Bd. XXIV. pag. 97. — Graves. Can rabbits be infected with syphilis directly from the bloods of general paretics. Journ americ. med. assoc. 1913. Bd. LXI. p. 1504. — Greenfield. On the Value of a quantitative albumin estimation of the cerebrospinal fluid. Lancet 1912. 7. September. Ref. Neurol. Zentralbl. 1913. 32. Jahrg. p. 457. — Grunert, C. Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Ohrenheilkunde. Vortrag, gehalten im Ärztlichen Verein zu Halle a. S. Münchn. med. Woch. 1905. Nr. 25. p. 1185. — Grulee und Moody. Langes Colloidal Goldchlorid test of the ceresbrosp. fluid. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1914. Bd. LXI. p. 1. — Guarnoni, C. Zit. nach Nonne. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914.



Bd. CXIX. I. Teil. p. 253. — Guillain u. Paraut. Présence d'albumine coagulable par la chaleur dans les liquides de parapléguiques spinaux. Soc Neurologique. 2. April 1903. pag. 406. — Gutmann, C. Liquorbefunde bei unbehandelter Frühsyphilis. Dermat. Woch. 1914. Bd. LVIII. p. 705. — Hald, P. T. Zur Permeabilität der Leptomeningen, besonders Hexamethylentetramin gegenüber. Arch. f. Exper. Path. u. Pharm. 1911. Bd. LXIV. p. 329. — Haller. Elementa physiologiae corporis humani. Lausannae 1757/1766. — Hartmann, F. Cysticercosis cerebri (mit vorwiegender Beteiligung der Parietalhirnrinde), diagnostiziert durch die Lumbalpunktion. Wiener klinische Wochenschrift. 1902. Nr. 21. p. 547. — Hartmann, M. und Schilling, Cl. Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. Verlag von J. Springer. Berlin 1917. — Hauptmann, A. Zur Bewertung der Nonneschen Phase I-Reaktion. Kritische Bemerkungen zu den Arbeiten von Herrenschneider-Gumprich und Edel-Piotrowski. Deutsche Ztschr. für Nervenheilk. Bd. LV. p. 165. — Hauptmann, A. und Hössli, H. Erweiterte Wassermannsche Methode zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebrospinalis u. multipler Sklerose. Münch. mediz. Woch. 1910. Nr. 30. p. 1581. — Derselbe. Versuche mit einer erweiterten Wassermannschen Methode angestellt mit Liquor cerebrospinalis. Ärztlicher Verein zu Hamburg. Sitzung vom 7. Juni 1910. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1910. 29. Jahrgang. p. 1067. — Derselbe. Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen („Auswertungsmethode") bei der Wassermannschen Reaktion für die neurologische Diagnostik. Deutsche Ztschr. für Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 240. — Derselbe. Untersuchungen über das Wesen des Hirndruckes! Vortrag, gehalten auf der 42. Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Psychiater in Straßburg am 9. und 10. November 1912. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1913. Bd. XIV. p. 313. — Derselbe. Die Permeabilität der Meningealgefäße. Vortrag, gehalten auf der 37. Vers. südwestd. Neurologen und Irrenärzte am 8 und 9. Juni 1912 in Baden-Baden. — Derselbe. Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nerven- und Geisteskrankheiten. Bd. X. Heft 1. Nach einem am 28. Nov. 1912 gehaltenen Vortrage. Verlag Karl Marhold, Halle a. S. 1913. — Derselbe. Die Diagnose der „frühluetischen Meningitis" aus dem Liquorbefund. Vortrag, gehalten auf der 43. Versammlung südwestd. Irrenärzte in Karlsruhe am 22. u. 23. Nov. 1913. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1914. 33[1]. Jahrg. pag. 128. — Derselbe. Die Diagnose der „frühluetischen Meningitis" aus dem Liquorbefund. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1914. Bd. LI. pag. 314. Hamburger Festschrift. — Derselbe. Der Hirndruck. Neue deutsche Chirurgie. Herausg. von P. v. Bruns. Bd. II. 1914. Lit. — Derselbe, Beeinflußt der Krieg den Ausbruch und Verlauf der Paralyse. 42. Wanderversammlung der südwestd. Neurologen und Psychiater in Baden-Baden am 2. und 3. Juni 1917. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1917. 36. Jahrg. pag. 732. — Hedin, G. G. und Hammarsten, O. Lehrbuch der Physiologischen Chemie 8. Aufl. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1914. — Henkel. Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Archiv für Psych. 1907. Bd. XLII. pag. 327. — Herrenschneider-Gumprich, G. u. Herrenschneider, K. Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit mit besonderer Berücksichtigung der Pándyschen Reaktion. Deutsche Ztschr. für Nervenheilk. 1916. Bd. LIV. pag. 289. — Herzfeld u. Klinger. Zur Chemie der serologischen Luesreaktionen. Münch. medizin. Wochenschrift. 1917. Nr. 46. pag. 1486. — Heß. Zit. nach Rauber-Kopsch. Lehrbuch der Anatomie. IX. Aufl. 1912. Abt. 5. Nervensystem. — Heubner. Lumbalpunktion nach Quincke. Vortrag, geh. in der Gesellschaft der Charité-



ärzte, Sitzung vom 1. Nov. 1894. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 13. pag. 289. — Hirschl, A. und Marburg, O. Syphilis d. Nervensystems. Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. III. 2. Teil. p. 1416. Verlag von Alfred Hölder. Wien und Leipzig. 1916. — Hoffmann, E. Mitteilungen und Demonstrationen über experim. Syphilis, Spirochaeta pallida und andere Spirochäten. Nach einem Vortrag in der freien Vereinigung für Mikrobiologie (9./VI. 1906) und in der Berliner dermat. Gesellschaft. 3./VII. 1906. Derm. Ztschr. 1906. Bd. XIII. p. 561. — Hudovernig, K. Vergleichende Untersuchungen des Blutes und der Zerebrospinalflüssigkeit, mit besonderer Berücksichtigung der Sulfosalizylsäure. Neurolog. Zentralbl. 1917. 36. Jahrg. p. 657/699. — Hupe, K. Erfahrungen mit der von Weichbrodt angegebenen „einfachen Liquorreaktion". Ztschr. für d. ges. Neurolog. u. Psych. 1917. Bd. XXXVI. p. 340. — v. Hutten, U. De morbi gallici curatione. Zit. nach d. Handb. der Geschlechtskrankh. III. 2¹. Teil. p. 1419. Verlag von Alfred Hölder. Wien und Leipzig. 1916. — Jach, E. Technik und Ergebnisse der Lumbalpunktion. Archiv für Psych. 1909. Bd. XLV. p. 935. — Jacob. Über einen Fall von Gehirnechinokokkus. Fortschritte der Medizin. 1903. H. 1. — Jacobsthal, E. und Kafka, V. Erwiderung auf vorstehende Bemerkungen (erg. von G. Emanuel.) Berl. klin. Woch. 1916. Nr. 12. p. 327. — Jacobsthal, E. und Saenger. Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion. Vortrag, geh. auf der 14. Jahresversammlung des Vereines nordd. Psych. u. Neurol. zu Lübeck. 9. Mai 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. (Referate.) 1914. Bd. X. p. 276. — Jacobsthal, E. Diskussion zu Bohnes Vortrag „Leichenerscheinungen". Biolog. Abt. des ärztl. Vereines Hamburg. Sitz. vom 10./II. 1914. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 12. p. 677. — Jacobsthal, E. und Kafka, V. Über Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis mit Mastixlösungen. Ärztlicher Verein in Hamburg. Sitzung vom 14./XII. 1915. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1916. 35. Jahrg. p. 318. — Jacoby. Lumbar puncture of the arachnoid. space. New York med. journal. Dez. 1894. p. 813 und Jan. 1895. p. 6. Zit. nach C. Grunert. Münch. med. Woch. 1905. Nr. 25. p. 1186. — Jahnel, F. Über die Bewertung der Wassermannschen Reaktion im Liquor bei Meningitis. 43. Versammlung d. südwestdeutsch. Irrenärzte in Karlsruhe am 22. und 23. Nov. 1913. Ref. Neurol. Zentralbl. 1914. 33. Jahrg. p. 130. — Ders. Mitteilung an den Herausgeber. Neurolog. Zentralbl. 1914. 33. Jahrgang. p. 399. — Derselbe. Über das Vorkommen und die Bewertung positiver Wassermannscher Reaktion im Liquor bei Meningitis. Nach einem auf der 39. Versammlung südwestd. Neurologen zu Baden-Baden gehaltenen Vortrage. Archiv für Psych. und Nervenkrankh. 1915. Bd. LVI. p. 235. — Jaeger und Goldstein. Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1913. Bd. XVI. p. 219. — Jäger. Über Goldsolreaktion im Liquor cerebrosp. 18. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen in Halle a. S. am 26. u. 27. Okt. 1912. Vortrag. Ref. Neurol. Zentralbl. 1912. Bd. XXXI. p. 1454. — Jacob, P. Duralinfusion. Nach einem am 28. April in der Charité-Gesellschaft gehaltenen Vortrage. (Vgl. Kongreß für innere Medizin. 1898.) Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 21/22. p. 461/488. — Jacob, A. und Weygandt W. Mitteilungen über experimentelle Syphilis des Nervensystems. Münchner med. Woch. 1913. Nr. 37. p. 2037. — Jarisch. Über die Koincidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Achse des Rückenmarkes. Sitzungsberichte der Akadem. d. Wissenschaft. Bd. LXXXI. 3. Abt. p. 1880. Zit. nach E. Finger. — Jeanselme u. Barbé. Beitrag zum Studium der Lumbalpunktion bei Syphilis. Soc. de biologie. Sitz. vom 25. Mai 1907. Ref. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 32. p. 1613. — Jeanselme, E. und Chevallier, P. Recherches sur les méningopathies syphilitiques secondaires cliniquements latentes. Rev. de méd. 1912. Bd. XXXII. p. 329,

438, 531, 600. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. Referate. 1913. Bd. VI. p. 646. — Jeanselme, E., Vernes A. und Bloch, M. Importence des déterminations méningées pour la conduite du traitement de la syphilis, Bulletin de la Soc. Fr. de Dermat. et de Syph. 1914. p. 12. — Joanitzescu, G. u. Galaschescu, P. Zytologische Untersuchungen der céphalo-rachidinen Flüssigkeit bei Gonorrhoe. Spitalul. 1906. Bd. IV. p. 84. Ref. Schmidts Jahrbücher der in- und ausländischen ges. Medizin. Jahrg. 1906. Bd. CCXCII. p. 57. — Jones. A simplefied technique for accurate cell enumeration in lombar puncture. Revue of neur. and psych. 1907. Bd. V. pag. 539. — Kafka, V. Über die Polynukleose im Liquor cerebrosp. bei der progressiven Paralyse. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1910. Bd. I. p. 648. — Derselbe. Über Technik u. Bedeutung der zytolog. Untersuchung des Liquor cerebrosp. Monatsschrift für Psych. u. Neurolog. 1910. Bd. XXVII. p. 414. — Derselbe. Zur Frage der Permeabilität der Meningen. Med. Klinik. 1910. Nr. 2. p. 63. — Derselbe. Über Zytologie im Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psych. 1911. Bd. V. p. 252. — Derselbe. Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Zerebrospinalflüssigkeit. Nach einem auf der Jahresversammlung des deutschen Vereines für Psychiatrie zu Kiel 1912 gehaltenen Vortrag. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1912. Bd. XIII. p. 192. — Derselbe. Über die Bedingungen und die praktische und therapeutische Bedeutung des Vorkommens hammelblutlösender Normalambozeptoren und des Komplements im Liquor cerebrospinalis. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912. Bd. IX. p. 132. — Derselbe. Über Entstehung, Zirkulation u. Funktion des Liquor cerebrospinalis. Vortrag, gehalten auf der Jahresversammlung des deutschen Vereines für Psychiatrie in Kiel am 30. u. 31. Mai 1912. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1912. Bd. XXXI. p. 923. — Derselbe. Die Zerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. Abt. Ref. u. Ergebnisse. 1913. Bd. VI. pag. 321/449. — Derselbe. Neues aus dem Gebiete der diagnostischen Untersuchung des Blutes und der Zerebrospinalflüssigkeit bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 39. p. 1874. — Kafka, V. und Rautenberg, H. Über neuere Eiweißreaktionen der Spinalflüssigkeit, ihre praktische und theoretische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Antikörpergehalt des Liquor cerebrosp. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1914. Bd. XXII. p. 353. — Kafka, V. Über die Bedeutung der Goldsolreaktion der Spinalflüssigkeit zur Erkennung der Lues des Zentralnervensystems. Erg.-Heft zur dermat. Woch. 1914. Bd. LVIII. p. 52. — Ders. Über den heutigen Stand der Liquordiagnostik. Zum Teil vorgetragen auf der Jahresvers. nordd. Psychiater zu Lübeck am 9./V. 1914. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 4. p. 105. — Derselbe. Taschenbuch der prakt. Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- u. Geisteskrankheiten. Verlag von Julius Springer. Berlin. 1917. — Derselbe. Die Luesdiagnostik im Blut und Rückenmarksflüssigkeit (mit Einschluß der Luetinreaktion). Derm. Wochenschr. 1915. Bd. LXI. Nr. 48. p. 1091. — Derselbe. Die moderne Blut- und Liquordiagnostik der Geistes- u. Nervenkrankheiten. Nach einem Vortrag im Hamburger ärztl. Verein am 7. Oktober 1916. Neurolog. Zentralbl. 1916. 35. Jahrg. Nr. 24. p. 994. — Derselbe. Neue Reaktionen im Blut und der Rückenmarksflüssigkeit. Deutsche med. Wochenschrift. 1917. Nr. 22. p. 702. — Kaplan, D. M. Die charakteristische Ausflockung kolloidalen Goldes durch den Liquor bei progressiver Paralyse. Ztschr. für d. ges. Neurolog. u. Psych. 1915. Bd. XXVII. pag. 246. — Kaplan und Clelland. Die Präzipitation des kolloidalen Goldes, eine spezifische Reaktion der Spinalflüssigkeit. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62. Zitiert nach Oetiker. — Kauffmann, M. Über den angeblichen Befund von Cholin in der Lumbalflüs-



sigkeit. Vorläufige Mitteilung aus dem Chemischen Institut und der Nervenklinik Halle a. S. Neur. Zentralbl. 1908. 27. Jahrg. p. 260. — Derselbe. Bemerkung zu der vorstehenden Arbeit. Neurol. Zentralbl. 1908. 27. Jahrg. p. 966. — Derselbe. Über den Nachweis des Cholins. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1909. — Kaup, J. und Kretschmer, J. Kritik der Methodik der Wassermannschen Reaktion und neue Vorschläge für die quantitative Messung der Komplementbindung. Münch. med. Woch. 1917. Nr. 5. pag. 158. — Kaup, J. Kritik der Methodik der Wassermannschen Reaktion und neue Vorschläge für die quantitative Messung der Komplementbindung. Verlag von R. Oldenbourg. München u. Berlin. 1917. — Kausch, W. Ein Instrument zur lumbalen Punktion u. Druckmessung und ein Verfahren der letzteren. Vorgetragen auf der 80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Köln. 1908. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 51. p. 2217. — Kirchberg, P. Serologische Untersuchungen bei Geisteskrankheiten, insbesondere bei Paralyse. Arch. für Psych. 1917. Bd. LVII. p. 1. — Klausner, E. Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnostik. Wiener klinische Wochenschrift. 1908. Nr. 7. p. 214. — Kleist. Zit. nach Berger. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1914. Bd. XXIII. p. 344. — Klien, H. Über die Konfiguration der lumbalen Intervertebralräume. Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1903. Bd. XII. p. 635. — Derselbe. Über das Verhältnis zwischen Wassermann und Eiweißreaktionen in der Zerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. Eine Kritik der diesbezüglichen Arbeit Axel Bisgaards. Ztschr. f. d. ges Neur. u. Psych. 1913. Bd. XIV. p. 97. — Derselbe. Beiträge zur zytologischen Untersuchung der Spinalflüssigkeit. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1914. Bd. XXI. p. 242. — Klieneberger, O. L. Ein eigentümlicher Liquorbefund bei Rückenmarkstumoren. (Xantochromie, Fibringerinnung und Zellvermehrung der Zerebrospinalflüssigkeit.) Monatsschrift für Psychiatrie 1910. Bd. XXVIII. p. 346. — Derselbe. Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der Lumbalpunktion und der Serodiagnostik. Arch. f. Psych. 1911. Bd. XLVIII. p. 264. — Klose, H. und Vogt, H. Experimentelle Untersuchungen zur Spinalanalgesie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. Bd. XIX. p. 737. — Knick, H. und Zaloziecki, A. Über Akustikuserkrankungen im Frühstadium der Lues, insbesond. nach Salvarsan. Mit spez. Berücksichtigung der Liquoruntersuchung. Berl. klin. Woch. 1912. Nr. 14/15. p. 639/693. — Knorre. Deutsche Klinik. 1849. Nr. 6 u. 7. Zit. nach Benario. — Kocher, Th. Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten. Nothnagels Sammelwerk. Bd. IX. 3. Teil. 2[1]. Abtlg. Wien. 1901. Verlag von Alfred Hölder. — Königstein, H. u. Goldberger, P. Liquoruntersuchungen im Sekundärstadium der Lues. Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 12. p. 367. — Königstein, H. Über Liquorbefunde bei Luetischen. K. k. Ges. der Ärzte. Sitzung vom 9. März 1917. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 15. p. 496. — Krebs, W. Syphilis und Neurasthenie. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 28. pag. 1358. — Krehl, L. Pathologische Physiologie. Leipzig. Verl. von F. W. C. Vogel. 7. Aufl. p. 608. — Kretschmer, W. Lymphozytose des Liquor cerebrosp. bei Lues hereditaria tarda. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 46. p. 1901. — Kronfeld, A. Beitrag zum Studium der Wassermannschen Reaktion und ihrer diagnostischen Anwendung in der Psychiatrie. Zeitschr. für Neurol. u. Psych. 1910. Bd. I. p. 376. — Derselbe. Der klin. Wert der serologischen und Liquordiagnostik. Vortrag, gehalten im Psychiatr. Verein zu Berlin. Sitzung vom 13. Dez. 1913. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1914. 33. Jahrg. p. 125. — Derselbe. Mitteilung an den Herausgeber. Neurolog. Zentralblatt, 1914. 33. Jahrg. p. 266. — Krönig. Histolog. und physikal. Lumbalpunktionsbefunde und ihre Deutung. 17. Kongreß für innere Medizin. 1899. —



Derselbe. Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die exsudative syphilitische Meningitis. Derm. Zentralbl. 1906. 9. Jahrg. p. 2. — Kutner, R. Die Lumbalpunktion in der Diagnostik von Nerven- und Geisteskrankheiten und ihre Bedeutung für die allgem. Praxis. Medizin. Klinik. 1905. Nr. 30. pag. 752. — Läignel-Lavastine. Procédé de la numération après centrif. des élements cellulaires du liquide céphalo-rachidien. Soc. de biolog. 1901. 13. Mai. — Lang, E. Über die Häufigkeit und Frühzeitigkeit der syphilitischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und über Meningealirritationen bei beginnender Syphilis. Wiener med. Wochen. 1880. Nr. 48, 49, 50. p. 1305, 1336, 1361. — Derselbe. Vorlesungen über Pathologie und Theraphie der Syphilis. Verlag von J. F. Bergmann. Wiesbaden. 1896. 2. umgearbeitete und erweiterte Auflage. pag, 519. — Lange, C. Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Zerebrospinalflüssigkeit bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Zeitschr. für Chemotherapie und verwandte Gebiete. 1913. Bd. I. Orig. p. 44. — Derselbe. Ausflockung kolloidalen Goldes durch pathologische Zerebrospinalflüssigkeiten. Demonstration in der Hufelandischen Gesellschaft. Sitzung vom 15. Febr. 1912. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 14. p. 667. — Derselbe. Über die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis. Berl. klin. Woch. 1912 Nr. 19. p. 897. — Launoy und Leroux. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1912. Band XLIV. p. 1483. Zit. nach Tetens Hald. — Lasarew, W. Wird das zu therapeutischen Zwecken in den Organismus eingeführte Quecksilber in die Zerebrospinalflüssigkeit abgeschieden? Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1912. Bd. XLV. p. 203. — Lavau. Sur la méningite syphilitique métachancreux et préroséolique. Annal. de Dermat. et de Syph. 1914. p. 280. — Lehndorff, H. u. Baumgarten, A. Zur Chemie der Zerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. für experim. Pathol. u. Therapie. 1907. Bd. 4. p. 330. — Lenhartz, H. Über den diagnostischen und therapeutischen Wert der Lumbalpunktion. Münch. mediz. Woch. 1896. Nr. 8/9. p. 169/202. — Lenhartz, H. und Meyer, E. Mikroskopie und Chemie am Krankenbette. Verlag von Julius Springer. Berlin. 1917. 8. Aufl. — Leopold. Über Nervensymptome bei Frühlues. Medizinische Sektion d. schlesischen Ges. für vaterländ. Kultur zu Breslau. Klinischer Abend vom 21. Febr. 1913. Ref. Berliner klin. Woch. 1913. Nr. 17. p. 798. — Derselbe. Über Nervensymptome bei frischer Lues. Archiv für Dermatol. und Syphilis. 1914. Bd. 120. p. 101. — Leschly. Versuche über Komplement. I. Komplement u. Ambozeptor. Ztschr. f. Immunitätsforschung u. experiment. Therapie. 1916. Bd. XXIV. p. 499. — Lesser, Fr. Die praktische Bedeutung der quantitativen Wassermannschen Reaktion für die Behandlung d. Syphilis. Münchn. med. Woch. 1914. Nr. 2. p. 70. — Lévy-Bing, Duroeux und Dogny. Etude du liquide céphalorachidien chez les syphilitiques traités par le salvarsan. Annal. des mal. véner. 1912. 7. Jahrg. Heft 2. p. 109. Ref. Derm. Ztschr. 1913. Bd. XX. p. 71. — Lewy. Zit. nach Nonne. Arch. f. D. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 241 u. 246. — Lewandowsky, M. Zur Lehre von der Zerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. für klin. Medizin. 1900. Bd. XL. p. 480. — Lichtheim. Gesellschaftsbericht. Verein für wissenschaftl. Heilkunde in Königsberg. Sitzung vom 20. März bzw. 30. Okt. 1893. Ref. Deutsche medizin. Woch. 1893. Nr. 46/47. p. 1186/1234. — Liebreich, E. Eine Zählkammer für zytologische u. bakteriologische Zwecke. Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 15. p. 453. — Liebscher, K. Die zytologische u. chemische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Geisteskrankheiten, insonderheit bei progressiver Paralyse. Wiener med. Woch. 1906. Nr. 45. p. 2209. — van Lier, E. Zur Frage der Sticheiterung nach Lumbalpunktion. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. 1912. Bd. XXV. p. 132. — Lippmann, H. und Plesch, J. Studien an aleukozytären Tieren. Expe-

rimentelle und klin. Untersuchungen über die Entstehung und Bedeutung der Exsudatlymphozyten. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1916. Bd. 118. pag. 283. — Lockemann, G. Über den Nachweis von Fleischmilchsäure im Blut, Urin u. Zerebrospinalflüssigkeit eklamptischer Frauen. Vortrag, geh. in der med. Ges. zu Leipzig. 19. Dez. 1905. Münchn. med. Woch. 1906. Nr. 7. pag. 299. — Löwy, J. Über die reduzierenden Substanzen des Liquor cerebrospinalis. Ztschr. für klinische Medizin. 1916. Bd. LXXXIII. p. 285. — Luschka. Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns. Berlin. 1855. — Mandelbaum, M. Ein merkwürdiges Phänomen bei Meningitis tuberculosa post mortem. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 22. pag. 1195. — Derselbe. Befunde in der Lumbalflüssigkeit bei Meningitis tuberculosa post mortem. Virchows Arch. 1914. Bd. CCXVII. pag. 473. — Derselbe. Veränderungen im Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberculosa. Deutsches Archiv für klin. Med. 1914. Bd. CXIII. pag. 92. — Marcus, H. Duralblödninger efter Lumbalpunction. Sv. Läkaresällskapets Förhandlinger. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1917. 30. Jahrg. p. 164. — Marcus, K. Die Bedeutung der Lumbalpunktion bei Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXIV. p. 341. — Marinesco, G. u. Minea, J. Infectuosité du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale juvénile. Compt. rend. des séances de l'Acad. des Soc. 149, 287. 1915. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Erg. 1917. Bd. XIV. pag. 303. — Marinesco. Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mittels intraarachnoidealer Injektionen von Neosalvarsan. Zeitschr. für physikal. u. diät. Therapie. 1913. Bd. XVII. p. 194. — v. Marschalkó, Th. Über die sogen. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. Archiv für Derm. u. Syphilis. 1895. Bd. XXX. p. 3/241. — Matthieu, Ch. Contribution à l'étude de la punction lombaire dans les différents processus méningés. Thèse de Lyon. 1903/04. — Mattauschek, E. u. Pilcz, A. Beitrag zur Lues-Paralyse-Frage. (Erste Mitteilung über 4134 katamnestisch verfolgte Fälle von luetischer Infektion.) Ztschr. für die ges. Neur. und Psych. 1912. Bd. VIII. p. 133. — Mattauschek, E. Salvarsan und Nervensystem. Medizin. Klinik. 1913. Nr. 14. pag. 526. — Derselbe. Infektiosität des Liquor cerebrospinalis bei Paralytikern. K. k. Gesellschaft deutscher Ärzte in Wien. Sitzung vom 30. Jan. 1914. Ref. Med. Klinik. 1914. Nr. 10. p. 438. — Matthes. Zit. nach Starkenstein. — Matzkiewitsch, J. Über die Langesche Reaktion mit kolloidalem Gold in der Zerebrospinalflüssigkeit. Mod. Psych. (russ.) 1914. Bd. VIII. p. 48. Ref.: Zeitschrift f. d. ges. Neurolog. u. Psych. (Referate.) 1914. Bd. X. p. 388. — Derselbe. Kolloidale Goldlösung als Reagens für die A. R. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 24. p. 1221. — Mauriac. Mémoire sur les affections syphil. précoces des centres nerveux. Annal. de Dermatol. et Syphiligr. T. IX, 6. u. T. X. 1, 2 u. 3. Zit. nach v. Rinecker. — Mayer, H. Eine neue Lumbalpunktionskanüle zur Verhütung plötzlicher Druckerniedrigung und für exakte Druckmessung. Nach einer Demonstration in der Berl. Derm. Gesellschaft am 11. November 1913. Deutsche med. Wochenschrift 1914. Nr. 2, p. 81. — Mertens, H. Klinische und serologische Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion im Liquor cerebrospinalis. Inaugural-Dissertation, Freiburg 1913. — Derselbe. Klinische und serologische Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion im Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1913. Bd. XLIX. p. 169. — Merzbacher, L. Ergebnisse der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Neurolog. Zentralbl. 1904. 23. Jahrg. p. 548. Literatur. — Derselbe. Die Beziehungen der Syphilis zur Lymphozytose der Zerebrospinalflüssigkeit und zur Lehre von der „meningitischen Reizung".

Zentralbl. für Nervenheilkunde u. Psych. 1905. 28. Jahrg. Neue Folge. Bd. XVI. p. 489. — Derselbe. Die Beziehung der Syphilis zur Lymphozytose der Zerebrospinalflüssigkeit und zur Lehre von der „meningitischen Reizung". II. Zentralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1906. XXIX. Jahrgang. (Neue Folge XVII.) p. 304, 352. Literatur! — Mestrezat, W. Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique. Thèse de Montpellier. Nr. 17. 1911. Literatur. 1911. — Meyer, E. Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Arch. f. Psych 1907. Bd. XLIII. p. 971. — Derselbe. Zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Nach einem Vortrag, gehalten im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Preußen am 8. März 1909. Neurolog. Zentralbl. 1909. 28. Jahrg. p. 402. — Milian. Le liquide céphalo-rachidien. Literatur. 1904. Verlag von Steinheil, Paris 1904. — Milian und Lévy-Valensi. Zählung der zelligen Elemente in der Zerebrospinalflüssigkeit zum Zwecke der Schätzung der Läsionen und der therapeutischen Einwirkung bei nervösen und luetischen Erkrankungen. Bul. des hôpitaux 1911. p. 707. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 502. — Miller und Levy. Die kolloidale Goldreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit. Bullet. of the Johns Hopkins Hospit. 1914. Vol. XXV. Zit. nach Ötiker. — Mohr, R. Zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde 1912. Bd. XLIV. p. 417. — Monod, R. Réactions méningées chez l'enfant. Thèse de Paris. 1902. — Mott. The Cerebrospinal fluid. The Lancet 1910. 2. u. 9. Juli. — Moritz, F. Beiträge zur Lehre von den Exsudaten und Transsudaten. Inaugural-Dissertation München 1886. — Mucha, V. Die Salvarsanbehandlung der Syphilis. Wiener klinische Wochenschrift 1911. Nr. 27/28. p. 963/1012. — Müller, R. Die Serodiagnose der Syphilis und ihre Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose. Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin—Wien 1913. — Naunyn, B. und Schreiber, J. Über Gehirndruck. Arch. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1881. Bd. XIV. p. 1. — Neisser, M. und Friedmann. Studien über Ausflockungserscheinungen. Münch. med. Wochenschrift. 1904. Nr. 11. p. 465. — Neisser, A. Wann soll bei Syphilitikern die Spinalflüssigkeit untersucht werden? Berl. klin. Wochenschrift 1915. Nr. 19. p. 486. — Neuberg, C. Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten. II. Teil. p. 1019, 1499, 1671. Verlag von J. Springer, Berlin. 1911. — Neu und Hermann. Experimentelle Untersuchungen über Lumbalpunktionen bei gleichzeitiger Anwendung von passiver Hyperämie des Kopfes. Monatsschr. für Psych. und Neurologie 1908. Bd. XXIV. p. 251. — Neue, H. Über die Auswertungsmethode des Liquor cerebrospinalis vermittels der Wassermannschen Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 3. p. 121. — Derselbe. Moderne Diagnostik in Psychiatrie und Neurologie mit Hilfe von Liquor und Blutuntersuchungen. Med. Klinik 1914. Nr. 29/30. p. 1217/1259. — Derselbe. Biologische Reaktionen bei syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1914. Bd. L. p. 311. — Neufeld, L Über die Reaktion des kolloidalen Goldes mit normalen und pathologischen Flüssigkeiten. Zeitschr. für Immunitätsforschung. I. Teil. Orig. 1917. Bd. XXVI. p. 368. — Newmark. The occurance of a positive Wassermann-Reaction in two cases of non-specific tumor of the central nervous system. Journ. of the Americ. med. Assoc. 6. Jan. 1912. Siehe bei Fraenkel. — Nichols, H. J. und Hough, W. H. Demonstration der Spirochaeta pallida im Liquor cerebrospinalis eines Patienten mit Neurorezidiv nach Salvarsananwendung. Journ. of Americ. med. Assoc. Chicago 1913. Bd. LX. Nr. 2. p. 198. — Nieden, H. Die Lumbalpunktion, insbesondere die



Befunde bei Kachexie. Inaug.-Dissertation, Bonn 1911. — Niedner, O. und Mamlock, G. L. Die Frage der Zytodiagnose. Zeitschr. für klin. Medizin 1904. Bd. LIV. p. 109. — Ninot, P. Le diagnostic précoce de la Syphilis nerveux par la ponction lombaire. Thèse de Lyon. 1905/1906. — Nissl. Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1904. Bd. XV. p. 225. — Noguchi und Moore. The butyric acid test for syphilis in the diagnostic of metasyphilis and other Nervous disorders. Journ. of exp. med. 1909. Bd. XI. p. 124/604/612. — Dieselben. A demonstration of treponema pallida in the brain in case of general paralysis. The journ. of experiment Med. 1913. Nr. 2. p. 232. — Noguchi. Studien über den Nachweis der Spirochaeta pallida im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis. Münch. med. Wochenschrift. 1913. Nr. 14. p. 737. — Nölke. Beobachtungen zur Pathologie des Hirndrucks. Nach einem Vortrag im Physiologischen Verein zu Kiel am 31. Mai 1897. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 39. p. 618. — Nonne, M. und Apelt, F. Über fraktionierte Eiweißausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken und über ihre Verwertung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis. Arch. f. Psych. Bd. XLIII. p. 433. — Nonne, M. und Holzmann, W. Weitere Erfahrungen über den Wert der neueren zytologischen, chemischen und biologischen Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose der syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems, gesammelt an 295 neuen Fällen von organischen Erkrankungen des Hirns und des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. XXXVII. p. 195. — Nonne und Apelt. Lymphozytose und Globulinuntersuchungen der Spinalflüssigkeit bei organischen Nervenerkrankungen. Ärztlicher Verein in Hamburg. Sitz. v. 1. Okt. 1907. Referat. Neurolog. Zentralbl. 1908. 27. Jahrgang. p. 181. — Nonne. Die Diagnose der Syphilis bei Erkrankung des Zentralnervensystems mit besonderer Berücksichtigung: *a*) der zytologischen und chemischen Ergebnisse der diagnostischen Lumbalpunktion; *b*) der serodiagnostischen Untersuchungen am Blut und an der Lumbalflüssigkeit, speziell bei Tabes und Paralyse. 2. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte am 3. und 4. Okt. in Heidelberg. Ref. Neurologisches Zentralbl. 1908. XXVII. Jahrg. p. 1002. — Nonne, M. und Holzmann, W. Über Wassermann-Reaktion im Liquor cerebrospinalis bei Tabes dorsalis sowie über quantitative Auswertung von Stärkegraden der Wassermann-Reaktion bei syphilogenen Krankheiten des Zentralnervensystems. Monatsschrift für Psych. und Neurologie. 1910. Bd. XXVII. p. 128. — Nonne, M. Der heutige Standpunkt der Lehre von der Bedeutung der „vier Reaktionen" für die Diagnose und Differentialdiagnose organischer Nervenkrankheiten. Vortrag, gehalten auf der 36. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte am 20. Mai 1911 in Baden-Baden. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 202. — Derselbe. Der heutige Standpunkt der Lehre von der Bedeutung der „vier Reaktionen" für die Diagnose und Differentialdiagnose organischer Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 230. — Nonne-Hauptmann. Liquor cerebrospinalis und Wassermannsche Reaktion. Eine Entgegnung auf den gleichlautenden Artikel von Frenkel-Heiden. Neurolog. Zentralbl. 1912. Bd. XXXI. p. 95. — Nonne. Zum Kapitel des pathologischen Liquorbefundes bei latenter Syphilis. VI. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte in Hamburg am 27. u. 28. Sept. 1912. Demonstrationssitzung vom 29. September 1912. Ref. Neurologisches Zentralblatt. 1912. Bd. XXXI. p. 1328. — Derselbe. Verhalten des Lumbalpunktats bei frischem sekundärem

Luesexalthem. Ärztlicher Verein zu Hamburg. Sitzung vom 5. Nov. 1912. Ref. Bern. klin. Wochenschr. 1912. Nr, 49. p. 2340. — Derselbe. Das Problem der Therapie der syphilogenen Nervenkrankheiten im Lichte der neueren Forschungsergebnisse. Münch. med. Wochenschrift 1915. Nr. 8/9. p. 259/296. — Derselbe. Ärztlicher Verein zu Hamburg. Sitz. vom 1. Juli 1913. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 33. p. 1542. — Derselbe. Der heutige Standpunkt der Lues-Paralyse-Frage. Sitzungsbericht. Wien, Dienstag, den 23. Sept. 1913. Verhandlungen der derm. Gesellschaft. XI. Kongreß. Archiv für Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 215. — Derselbe. Syphilis und Nervensystem. Berlin. 1915, Verlag von S. Karger. Dritte neubearbeitete Auflage. — Obersteiner, H. Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. 4. Auflage. 1901. Verlag von Franz Deuticke, Leipzig und Wien. — Obregia und Urechia. L'épreuve butyrique de Noguchi et l'épreuve de Pándy à l'acide phénique sur 415 cas. Compt. rend. de Soc. de Biolog. 1911. Bd. LXXI. p. 285. Ref. Zeitschr. für die ges. Neurolog. u. Psych. 1912. Bd. IV. (Ref.) p. 382. — Oetiker, E. Erfahrungen mit der Langeschen Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Inaugural-Dissertation. Basel. 1915. — Derselbe. Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. klin. Med. 1916. Bd. LXXXII. p. 235. Literatur. — Orgelmeister, G. Zum diagnostischen Wert der Lumbalpunktion. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. LXXVI. p. 142. — Ossipow, V. P. Über die pathologischen Veränderungen, welche in dem Zentralnervensystem von Tieren durch die Lumbalpunktion hervorgerufen werden. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1901. Bd. XIX. p. 105. — Oswald, A. Eine einfache, klinisch verwendbare Methode, die verschiedenen Harneiweißstoffe getrennt quantitativ zu bestimmen. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 34. p. 1514. — Pacchioni. Dissertatio epistolaris ad Schroeckhium de glandulis conglobatis durae meningis humananae indeque ortis lymphaticis ad piam meningem productis. Romae 1705. Zit. nach G. Althann. — Pándy, K. Über eine neue Eiweißprobe für die Zerebrospinalflüssigkeit. Neurolog. Zentralbl. 1910. 29. Jahrg. p. 915. — Pappenheim, M. Färbung der Zellen des Liquor cerebrospinalis mit und ohne Zusatz von Eiweiß. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 10. p. 286. — Derselbe. Beiträge zum Zellenstudium der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschrift für Heilkunde. 1907. Bd. XXVIII. p. 314. — Derselbe. Zur Frage nach der Herkunft der die Wassermannschen Reaktion hervorrufenden Substanzen. Bemerkungen zu E. Jacobsthals gleichnamigem Vortrage. (Münch. med. Wochenschrift 1910. Nr. 19. p. 1036.) Münch. med. Wochenschrift 1910. Nr. 44. p. 2305. — Derselbe. Über die Polynukleose im Liquor cerebrospinalis insbesondere bei der progressiven Paralyse. Zeitschrift für die ges. Neurolog. u. Psych. 1911. Bd. IV. p. 267. — Derselbe. Liquorpolynukleose im Status epilepticus. Neurologisches Zentralblatt 1917. 36. Jahrgang. p. 883. — Derselbe. Zu der Herkunft des luetischen Reaktionskörpers in der Zerebrospinalflüssigkeit. Bemerkung zur Arbeit von Priv.-Doz. Dr. W. Spät. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 27. p. 989. — Derselbe. K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Sitzung vom 30. Nov. 1917. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 2. p. 58. — Pappenheim, M. und Volk, R. Die „vier Reaktionen" bei behandelten Paralytikern. Sitzungsbericht. Wien, Dienstag, den 23. Sept. 1913. Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft. XI. Kongreß. Archiv für Derm. und Syphilis 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 284. — Payr, E. Meningitis serosa bei und nach Schädelverletzungen (traumatica). Med. Klinik. 1916. Nr. 32/33. p. 840/869. — Pfaundler. Physiologisches, Bakteriologisches u. Klinisches über die Lumbalpunktion an Kindern. Beiträge zur klin. Med. und Chirurgie 1899. H. 20. — Pighini, G. Über



den Cholesteringehalt der Lumbalflüssigkeit einiger Geisteskrankheiten (Progressive Paralyse, Epilepsie, Dementia praecox). Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiolog. Chemie 1909. Bd. LXI. p. 508. — Pinkus, F. Liquorveränderungen bei Syphilis. Med. Klinik 1916. Nr. 34. p. 904. Sammelreferat. Literatur. — Plaut, F. Über Halluzinosen der Syphilitiker. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. H. 6. Verlag von Julius Springer, Berlin 1913. — Plaut, F., Rehm, O., Schottmüller, H. Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1913. — Prezedpelska. Untersuchungen über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei älteren Heredosyphilitikern. Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 12. p. 505. — Propping, A. Die Mechanik des Liquor cerebrospinalis und ihre Anwendung auf die „Lumbalanästhesie". Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chirurg. 1909. Bd. XIX. p. 441. — Queckenstedt. Über Veränderungen der Spinalflüssigkeit bei Erkrankungen peripherer Nerven, insbesondere bei Polyneuritis u. bei Jschias. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde 1917. Bd. LVII. p. 316. — Quincke. H. Über Hydrozephalus. Vortrag, gehalten auf dem Kongreß für innere Medizin, Berlin 8. April 1891. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 22. p. 548. — Derselbe. Die Lumbalpunktion des Hydrozephalus. Berliner klinische Wochenschr. 1891. Nr. 38/39. p. 929/965. — Derselbe. Die Technik der Lumbalpunktion. Verlag von Urban und Schwarzenberg. 1902. — Derselbe. Die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. Klinischer Vortrag. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 46/47. p. 1825/1869. — Derselbe. Zur Pathologie der Meningen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909/1910. Bd. XXXVI/XL. p. 343/78. — Derselbe. Über die therapeutischen Leistungen der Lumbalpunktion. Therap. Monatsh. 1914 Bd. XXVIII. p. 469. — Rach, E. Zur Kenntnis der luetischen Lepto-Meningitis beim Säugling. Jahrb. für Kinderheilk. u. phys. Erziehung. 1912. Bd. LXXV. p. 222. — Raecke. Zur Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28. p. 1349. — Rauber-Kopsch. Lehrbuch der Anatomie. 1912. IX. Auflage. Abt. 5. Nervensystem. p. 157, 161. — Raubitschek, H. Zur Histologie des Plexus chorioideus. bei den akuten Meningitiden. Literatur. Zeitschr. für Heilkunde. Abteilung Patholog. Anatomie. Jahrgang 1905. Bd. XXVI. (Neue Folge. VI. Band.) p. 219. — Ravaut, P. Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. Annales de Derm. et de Syph. 1903. p. 537. — Derselbe. Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 1903. Nr. 30. 9. Okt. p. 1026. — Derselbe. Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques. Annales de Derm. et de Syph. 1903. p. 1. Daselbst ältere Literatur. — Derselbe. Le liquide céphalo-rachidien des Syphilitiques en période tertiaire. Annales de Derm. 1904. p. 1057. — Derselbe. Le liquide céphalo-rachidien des Hérédo-Syphilitiques. Annales de Derm. 1907. p. 81. — Derselbe. Etude biopsique de la méningo-vascularite syphilitique. Presse méd. 1911. Nr. 77. Ref. Dermatolog. Zeitschr. 1912. Bd. XIX. p. 302. — Derselbe. Les réactions nerveuses tardives observés chez certains syphilitiques traités par le Salvarsan et le méningo-vascularite syphilitique. La Presse médicale 1912. Nr. 18. p. 181. Ref. Zeitschr. für Chemotherapie 1912. II. Teil. (Ref.) p. 534. — Ravaut und Darré. Zit. nach Darier-Zwick. p. 106. — Raven, W. Weitere Beiträge zur Kenntnis des Kompressionssyndroms im Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Bd. XLIX. p. 36, ebenso Bd. XLIV. p. 380. — Reichardt, M. Zur Entstehung des Hirndrucks bei Hirngeschwülsten und anderen Hirnkrankheiten und über eine bei diesen zu beobachtende besondere Art der Hirnschwellung.

Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1905. Bd. XXVIII. p. 306. — Derselbe. Über die Untersuchung des gesunden und kranken Gehirns mittels der Wage. Arbeiten aus d. Königl. Psych. Klinik in Würzburg. Heft 1. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1906. — Derselbe. Über die Hirnmaterie. Monatsschr. für Psych. u. Neurolog. 1908. Bd. XXIV. p. 285. — Derselbe. Arbeiten aus der Psychiatrischen Klinik zu Würzburg. Heft 8. p. 389 u. 437. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1914. — Reichmann, V. Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 1. — Derselbe. Zur Technik der Lumbalpunktion und der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Vortrag, gehalten in der Sitzung für Heilkunde der medizin- und naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Jena am 7. Dezember 1911. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 9. p. 468. — Derselbe. Der Wert und die Gefahren der Lumbalpunktion. (Erfahrungen an 500 Fällen.) Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1912. Bd. XI. p. 581. — Derselbe. Zur Druckbestimmung des Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 17. p. 926. — Redlich, E. und Plötzl, O. Untersuchungen über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei der Epilepsie II. Über Liquordruckmessungen bei Epileptikern. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1910. Bd. III. p. 492. — Rehm, O. Ergebnisse der zytologischen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit und deren Aussichten. Nach einem Vortrag im biologischen Verein Hamburg, gehalten am 7. April 1908. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 31. p. 1636. — Derselbe. Die Zerebrospinalflüssigkeit: Physikalische, chemische und zytologische Eigenschaften und ihre klinische Verwertung. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskranken. Herausgegeben von Franz Nissl und Alois Alzheimer. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1910. p. 201. — Reye, E. Untersuchungen über die Zerebrospinalflüssigkeit an der Leiche Virchows Archiv. 1914. Bd. CCXVI. p. 424. — Richter, A. Schädelkapazitäten und Hirnatrophie bei Geisteskranken. Virchows Archiv. 1891. Bd. CXXIV. p. 297. — Richter, H. Beiträge zu der diagnostischen Verwertung der Zerebrospinalflüssigkeit in der Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges Neurolog. und Psych. 1910. I. Bd. p. 318. — Derselbe. Der diagnostische Wert der Eiweißuntersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Klinikeri Fiiseter 1910. Nr. 3. Referat. Neurolog. Zentralbl. 1910. 29. Jahrgang. p. 1300. — Rieken, H. Über Lumbalpunktion. Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1896. Bd. LVI. p. 1. — Rindfleisch, W. Über diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute mit charakteristischen Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Nach einem am 20. April im Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg/Ostpr. gehaltenen Vortrage. (Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 30) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1904. Bd. XXVI. p. 135. — v Rinecker, Fr. Rückenmark und Syphilis. Festschrift zur 3. Säkularfeier der Alma Julia Maximiliana, gewidmet von der Medizinischen Fakultät Würzburg. Bd. II. p. 287. Verlag von F. C. W. Vogel. Leipzig. 1882. Ältere Literatur. — Rivalta, F. Zur Unterscheidung der Transsudate und Exsudate. Berichtigung zu der Bemerkung von Prof. Moritz über meine Probe in Nr. 46 des vorigen Jahrgangs dieser Wochenschrift. F. Moritz. Bemerkung zu den vorstehenden Aufführungen. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 12. p. 630. — Römer, C. Diskussion zu dem Vortrag von O. Schumm und Fleischmann „Alkohol in der Spinalflüssigkeit und im Blute". Ref. Neurolog. Zentralbl. 1913. 32. Jahrg. p. 732. — Derselbe. Über die Pathogenese des Sonnenstichs. Monatsschr. f. Psych. u. Neurolog. 1915. Bd. XXXVII. p. 104. — Ross, G. W. u. Jones, E. On the use of certain new chemical

tests in the diagnosis of general paralysis und tabes. Brit. med. Journ. 1909. Nr. 2523. p. 1111. — Rossi, O. Beitrag zur Kenntnis der in der Zerebrospinalflüssigkeit enthaltenen reduzierenden Substanzen. Hoppe, Seylers Zeitschr. f. physiologische Chemie. 1903. Bd. XXXIX. p. 183. — Rost, G. A. Liquoruntersuchungen bei Syphilis. Derm. Zeitsch. 1916. Bd. XXIII. p. 147/236. — Rotstadt, J. Zur Zytologie d. Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1916. Bd. XXXI. p. 228. — Rotky, H. Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Meningen für chemische Stoffe. Zeitschr. für klinische Medizin. 1912. Bd. LXXV. p. 494. — Rubino, G. Un caso di perniciosa malaria a sindrome meningitica con linfocitosi del liquido cerebrospinale. Rivista Ospedaliera 1913. Bd. III. p. 610. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1914. Bd. IX. (Ref) p. 85. — Sachs, H. Über Ausflockung von Mastixemulsionen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. 1912. Bd. XIII. p. 371. — Derselbe. Über die Ausflockung von Mastix durch Liquor cerebrospinalis. Nach Versuchen von Frau Ella v. Ehrenwall und Fräulein Helene Rosenstein. Literatur! Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25. p. 690. — Sallin, H. u. Reilly, J. Passage et origine des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien. II ième note. Reproduction de la dissociation, albumo-cytologique du liquide céphalo-rachidien dans les pachyméningitis tuberculoses expérimentales. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1913. Bd. LXXV. p. 711. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1914. Bd. IX. p. 446. — Salus, G. Die Hämolysinreaktion (Weil-Kafkasche Reaktion) der Zerebrospinalflüssigkeit bei Meningitis. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 44. p. 1193. — Derselbe. Weiterer Beitrag zur Hämolysinreaktion bei Meningitisverdacht. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 36. p. 1145. — Derselbe. Die Hämolysinreaktion (Weil-Kafkasche Reaktion) als Hilfsmittel der Meningitisdiagnose. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 31. p. 970. — Scheller, R. Experimentelle Beiträge zum Studium des Mechanismus der Immunkörper- und Komplementwirkung. Zentralblatt für Bakteriologie 1910. Abt. I. Orig.-Bd. LVI. p. 120. — Schlagenhaufer, F. Über Pyozyaneusinfektionen nach Lumbalanästhesie. Zentralbl. für Bakteriologie 1911. Bd. LIX. p. 385. — Schläpfer, V. Über den Bau und die Funktion der Epithelzellen des Plexus chorioideus in Beziehung zur Granulalehre und mit besonderer Berücksichtigung der vitalen Färbemethoden. VII. Supplement zu Zieglers Beiträgen. Festschr. f. Julius Arnold. 1905. p. 101. — Schlesinger. Zytologische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschrift 1904. Nr. 28. p. 1022. — Schmidt, C. Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau 1850. p. 148. — Schmorl. Liquor cerebrospinalis und Ventrikelflüssigkeit. Bericht über die Verhandlungen der XIV. Tagung d. deutschen patholog. Gesellschaft in Erlangen vom 4.—6. April 1910. V. Sitzung, Mittwoch, d. 6. April. Ref. Zentralbl. für allgemeine Pathologie u. patholog. Anatomie. 1910. Bd. XXI. p. 459. — Schnitzler, J. G. Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der isolierten Phase I-Reaktion in der Spinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1912. Bd. VIII. p. 210. — Schönbeck, O. Die Gefahren der Lumbalpunktion. Inauguraldissertation Berlin 1915. — Derselbe. Die Gefahren der Lumbalpunktion. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. CVII. p. 309. — Schönborn, S. Die Zytodiagnose des Liquor cerebrospinalis. Vortrag, gehalten auf der Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Psychiater am 24. Mai 1903 in Baden-Baden. Neurolog. Zentralbl. 1903. 22. Jahrg. p. 610. — Derselbe. Bericht über Lumbalpunktionen an 230 Nervenkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Zytodiagnose. Ältere Literatur. Med. Klinik. 1906. Nr. 23/24. p. 593/621. — Derselbe. Die Lumbalpunktion. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 384. — Schön-

feld, W. Zur Frage des Vorkommens positiver Wassermannscher Reaktion bei Hauttuberkulosen und Tuberkuliden. Arch. f. D. u. S. 1919. Bd. CXXVI. p. 702. Schottmüller, H. und Schumm, O. Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit von Säufern. Nach einem Vortrag im ärztl. Verein zu Hamburg. März 1912. Neur. Ztlbl. 1912. 31. Jg. p. 1020. — Derselbe. Der Liquor cerebrospinalis bei Infektionskrankheiten insbesondere im Zusammenhang mit der Wassermannschen Reaktion bei Polyomyelitis acuta epidemien. Nach einem Vortrag im ärztlichen Verein zu Hamburg. Feb. 1912. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 37. p. 1988. — Schottmüller, H. und Schumm, O. Über den Nachweis von Alkohol in der Zerebrospinalflüssigkeit von Säufern. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1913. Bd. XV. p. 634. — Schridde, H. Spirochätenbefunde bei einem Fall von kongenitaler Syphilis. Ärztl. Verein zu Marburg. Sitzung vom 19 Juli 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 32. p. 1563. — Schultz, J. H. Zur diagnostischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. Zeitschrift für die ges. Neurologie und Psychiatrie. 1913. Bd. XV. p. 631. — Schultze, E. Die Krankheiten der Hirnhäute und die Hydrozephalie. Nothnagels Handbuch. Bd. IX. — Derselbe. Über syphilogene Erkrankungen des Zentralnervensystems. Nach einem Demonstrationsvortrag im Fortbildungskursus zu Greifswald. August 1912. Med. Klinik. 1912. Nr. 48/49. p. 1936/1978. — Schumm, O. Über den Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit. Biolog. Abtlg. des ärztlichen Vereins in Hamburg. Sitzung vom 10. Dez. 1912. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 8. p. 436. — Schumm, O. und Fleischmann, R. Untersuchungen über den Alkoholgehalt der Spinalflüssigkeit bei Alkoholikern und Deliranten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1913. Bd. XLVI. p. 275. — Dieselben. Alkohol in der Spinalflüssigkeit und im Blute. Biologische Abtlg. des ärztlichen Vereins zu Hamburg. Sitzung vom 4. März 1913. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1913. 32. Jahrg. p. 729. — Schwalbe, J. Therapeutische Technik für die ärztliche Praxis. 4. Auflage. Verlag von E. Thieme. Leipzig 1914. — Schwarz. Diskussion zu Benarios Vortrag: Über die sog. Neurorezidive, deren Ätiologie, Vermeidung und therapeutische Beeinflussung. 5. Jahresversammlung d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte i. Frankfurt a. M. am 2.—4. Okt. 1911. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. XLIII. p. 281. — Sézary, A. und Paillard. H. Constation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique. Compt. rend de la Soc. de Biologie. 1910. Bd. LXVIII. p. 295. — Sézary, A. Les leucocytoses chroniques du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Gaz. des hôp. 1912. Nr. 121. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1913. 32. Jahrgang. p. 241. — Sicard. Les injections sous-arachnoidiennes et le liquide céphalo-rachidien. Recherches experimentales et cliniques. Thèse de Paris. 1899/1900. — Derselbe. Le liquide céphalo-rachidien. Verlag Masson & Co. Paris. 1902. Collect Léauté. Literatur 1902. — Sicard und Bloch. Permeabilité meningée à l'arsenobenzol. Compt. rend de la Soc. de Biologie 1910. Nr. 38. p. 624. — Sicard und Haugenau. Dosage de l'albumine rachidienne, après ponction étagée vertébrale, au cours des processus méningés chroniques. (Paris. Neurolog. Gesellschaft.) Rev. neur. 1914. Bd. XXII. (I) p 590. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1915. Bd. XI. (Referate.) p. 626. — Sicard und Lévy-Valensi. Latente Syphilis der Araber. Reaktion des Blutes und des Liquors. Presse méd. 1916. Nr. 40. Ref. Derm. Wochenschr. 1917. Nr. 12. p. 307. — Sippy und Moody. The colloidal goldreaction in the diagnose of syphilis and other lesions of the centralnervous-system. Transaction of the American association of physicans. 1913. Vol. XXVIII. Zit. nach Eicke. — Sisto, G. Der Liquor cerebrospinalis bei den Syphilitikern und Heredosyphilis. Annales de méd. et de chirurg infant. 1910. Zit.



nach Przedpolska — Skoczynski. Chemische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit. Vortrag, gehalten in der Berl. Gesellschaft f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung vom 5. Dez. 1904. Ref. Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie 1904. p. 110. — Slatineano und Galososco. Recherches cytologiques sur le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Bd. LXI. p. 230. — Smidt, F. Über Eiweißreaktionen in der Zerebrospinalflüssigkeit Gesunder, Geistes- und Nervenkranker. Inaugural-Dissertation, Jena 1909. — Sonntag, E. Die Wassermannsche Reaktion in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Verlag von Jul. Springer, Berlin 1917. Literatur. — Spät, W. Zur Frage der Herkunft des luetischen Reaktionskörpers in der Zerebrospinalflüssigkeit. Wien klin. Wochenschr. 1914. Nr. 26. p. 931. — Derselbe. Die Goldreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschrift für Immunitätsforschung. I. Teil. Orig. 1915. Bd. XXIII. p. 426. — Spielmeyer, W. Die Trypanosomen. krankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1908. — Derselbe. Schlafkrankheit und progressive Paralyse. Münch. med. Wochenschrift. 1907. Nr. 22. p. 1065. — Spiethoff, B. Salvarsan und Nervensystem. Münch. med. Wochenschrift 1912. Nr. 20/21. p. 1086/1158. — Spina. Experimentelle Untersuchungen über die Bildung des Liquor cerebrospinalis. Arch. für die ges. Physiologie. 1899. Bd. LXXVI. p. 204. — Stadelmann, E. Klinische Erfahrungen mit der Lumbalpunktion. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurg. 1897. Bd. II. p. 549. — Starkenstein, E. Beiträge zur Therapie des Fleckfiebers. Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit bei Fleckfieberkranken. Med. Klinik. 1917. Nr. 29. p. 779. — Steiner, G. Beiträge zur pathologischen Anatomie der peripheren Nerven bei den metasyphilitischen Erkrankungen. Arch. f. Psych. 1912. Bd. XLIX. p. 667. — Derselbe. Histopathologische Befunde am Zentralnervensystem syphilitischer Kaninchen. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 21. p. 984. — Derselbe. Impfexperimente mit Spinalflüssigkeit von Syphilitikern. Vortrag, gehalten auf der 43. Versammlung der südwestdeutschen Irrenärzte in Karlsruhe am 22. und 23. Nov. 1913. Ref. Neurolog. Zentralbl. 1914. 33. Jahrgang. p. 132. — Derselbe. Über das Verhalten des Syphiliserregers im Zentralnervensystem. Unterelsässischer Ärzteverein. Sitz. v. 30. April 1917. Ref. Med. Klinik 1917. Nr. 29. p. 801. — Stern, C. Vergleichende Untersuchungen über die Thoma-Zeisssche und Fuchs-Rosenthalsche Zählkammer bei Liquoruntersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 3. p. 81. — Derselbe. Die Punktion des Rückenmarkkanales (Lumbalpunktion) in der Diagnose und Therapie der Syphilis. Arch. für Derm. und Syph. 1916. Bd. CXXIII. p. 943. - Stertz. Zerebrospinale Cysticerkose. Med. Sektion der schles. Gesellschaft f. vaterländ. Kultur. Klinischer Abend vom 11. Feber 1910. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 10 p. 461. — Derselbe. Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Diagnose von Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten. Nach einem im Bonner Ärzteverein gehaltenen Fortbildungsvortrage. Med. Klinik. 1912. Nr. 4. p. 133. — Stiner, O. Weitere Erfahrungen über Verwendung von Azetonextrakten bei der Serumdiagnostik der Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 49. p. 2300. — Stühmer, A. Zur Technik der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit auf Wassermannsche Reaktion. Zentralbl. für Bakteriolog. 1912. Bd. LXI. p. 171. — Stursberg, H. Ein Beitrag zur Kenntnis der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 325. — Derselbe. Ein Beitrag zur Kenntnis der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschrift für klin. Medizin. 1911. Bd. XLII. p. 425. — Derselbe. Über den Einfluß von Kältereizen auf

den Liquordruck und die Hirngefäße. Arch. f. experimentelle Pathologie u. Therapie. 1911. Bd. LXV. p. 164. — Szécsi, St. Beitr. z. Differentialdiagnose der Dementia paralytica Sclerosis multiplex und Lues cerebrospinalis auf Grund der zytologischen und chemischen Untersuchungen der Lumbalflüssigkeit. Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie. 1909. Bd. XXVI. p. 352. — Derselbe. Zur Technik der chemischen u. pathologischen Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Monatsschr. f. Psych. u. Neurolog. 1910. Bd. XXVII. p. 152. — Derselbe. Neue Beiträge zur Zytologie des Liquor cerebrospinalis. Über Art und Herkunft der Zellen. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1911. Bd. VI. p. 537. — Derselbe. Weiterer Beitrag zur Zytologie des Liquor cerebrospinalis: Die zytologische Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Zeitschrift für die ges. Neurolog. u. Psych. 1914. Bd. XXII. p. 345. — Derselbe. Bedeutung der Lumbalpunktion für Diagnostik und Therapie. *b*) Zytologie. Ärztlicher Verein zu Frankfurt a. M. Sitz. vom 15. Dez. 1913. Ref. Berlin. klinische Wochenschr. 1914. Nr. 4. p. 185. — Taussig, L. (Böhmisch.) Über physiko-chemische Eigenschaften d. Liquor cerebrospinalis. Lékarské Rozhledy. Abt. f. Imm. 1914. Bd. III. p. 193. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. 1914. Bd. X. p. 610. — Tinel, J. und Leroide, I. Recherches sur la perméabilité à l'arsénic des méninges normales et pathologiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1913. Bd. LXXIV. p. 1073. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. 1914. Bd. VIII. (Referate.) p. 696. — Tobler, L. Über Lymphozytose der Zerebrospinalflüssigkeit bei kongenit. Syphilis und ihre diagnostische Bedeutung. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung. 1906. N. F. Bd. LXIV. H. 1. p. 1. — Toison und Lenoble. Note sur la structure et la composition du liquide céphalorachidien. chez l'homme. Bull. de la Soc. de Biol. Paris. 1891. p. 373. — Torkel, K. Abbrechen der Kanüle bei Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschrift 1907. Nr. 49. p. 2050. — Trömner, E. Nervensyphilis der Frühperiode. Derm. Studien 1910. Bd. XXI. p. 339. Unna-Festschrift. II. Teil. — Turner. Examination of the cerebrospinal fluid as an aid to diagnosis in certain cases of insanity usw. Journ. of ment. Science 1910. Bd. LVI. p. 485. — Uhlenhuth, P. und Mulzer, P. Weitere Mitteilungen über Ergebnisse der experimentellen Syphilisforschung. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 44. p. 2031. — Dieselben. Weitere Beiträge zur experimentellen Syphilis Berliner klin. Wochenschrift 1917. Nr. 27. p. 645. — Dieselben. Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen. Verlag von Julius Springer, Berlin. 1913. Literatur. — Unna, P. G. Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Verlag von Leopold Voss, Hamburg und Leipzig. 1910. — Versé, M. Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei früh- und spätsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münch. med. Wochenschrift 1913. Nr. 44. p. 2446. — Vierordt, H. Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. 3. Auflage. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1906. — Volk, R. Offizielles Protokoll der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Sitzung vom 24. Okt. 1913. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 44. p. 1824. — Derselbe. Infektiosität des Liquor cerebrospinalis bei progressiver Paralyse. K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Originalbericht der Wiener klin. Rundschau. Sitzung vom 24. Oktober 1913. Wiener klin. Rundschau 1913. Nr. 45. p. 796. — Vorkastner und Neue. Über den Nachweis von Alkohol i. d. Spinalflüssigkeit von Säufern. Zeitschr. für die ges. Neurolog. und Psych. 1913. Bd. XIV. p. 324. — Dieselben. Noch einmal der Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit von Säufern. Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen von H. Schottmüller und O. Schumm. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1913. Bd. XV. p. 638. — Wada und Mat-



somoto. Chemische, zytologische, hämatologische und histologische Studien über den Liquor cerebrospinalis bei Geisteskranken. Jahrbuch für Psych. u. Neurolog. 1910. Bd. XXX. — Walbum, L. E. Ein neues Albuminimeter. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 40. p. 1728. — Walter, F. K. Studien über den Liquor cerebrospinalis. Monatsschrift f. Psych. u. Neurolog. 1910. Bd. XXVIII. Erg.-Heft. p. 80. — v. Wassermann, A. und Lange, C. Zur Frage des Entstehens der Reaktionsprodukte bei der Serodiagnostik auf Lues. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 11. p. 527. — Wassermeyer und Bering. Die Wassermann-Reaktion in der Psychiatrie und Neurologie mit besonderer Berücksichtigung der Paralyse, Tabes und Lues cerebri bzw. cerebrospinalis. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. 1910. Bd. XLVII. p. 822. — Wechselmann, W. Über intralumbale Injektionen von Neosalvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 31. p. 1446. — Derselbe. Über die Wirkung des Salvarsans auf die Zerebrospinalflüssigkeit. Berl. klin. Wochenschrift 1912. Nr. 15. p. 688. — Wechselmann, W. und Dinkelacker, E. Über die Beziehungen der allgemeinen nervösen Symptome im Frühstadium der Syphilis zu den Befunden des Lumbalpunktats. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 25. p. 1382. — Wechselmann, W. Berl. Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 16. Juni 1914. Referat. Derm. Wochenschrift. 1914. Bd. LIX. p. 876. — Weichbrodt, R. Eine einfache Liquorreaktion. Monatsschr. f. Psych. u. Neurolog. 1916. Bd. XL. p. 349. — Derselbe. Eine einfache Liquorreaktion. Vortrag, gehalten auf der 41. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen u. Psychiater in Baden-Baden. Ref. Neurolog. Zentralblatt. 1916. Nr. 19. p. 828. — Weil, E. und Kafka, V. Über die Durchgängigkeit der Meningen besonders bei der progressiven Paralyse. Wien. klin. Wochenschrift. 1911. Nr. 10. p. 335. — Weil, E. und Kafka, V. Weitere Untersuchungen über den Hämolysingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis und progressiver Paralyse. Med. Klinik 1911. Nr. 34. p. 1314. — Dieselben. Zur Frage der Permeabilität der Meningen. Bemerkungen zu der Arbeit von A. Zaloziecki. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1913. Bd. XLVI. p. 402. — Weil, E. Über die Bedeutung der „meningealen Permeabilität“ für die Entstehung der progressiven Paralyse. Zeitschr f. d. ges. Neurologie u. Psych. 1914. Bd. XXIV. p. 501. — Weil, E. und Soucek, A. Die zerebralen Erscheinungen und die meningeale Permeabilität bei Fleckfieber. Deutsche med. Wochenschrift 1917. Nr. 30. p. 931. — Weitz. Über Liquordruckerhöhung nach Kopftraumen. Neurolog. Zentralbl. 1910. 29. Jahrg. p. 1010. — Werther. Über Liquoruntersuchungen und Liquorbehandlungen bei Syphilitischen. Vortrag, gehalten in der Gesellschaft f. Natur- u. Heilkunde, Dresden, 3. Febr. 1917. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. 1917. Bd. LVII. p. 61. — Weygandt, A. und Jakob, A. Warum werden Syphilitiker nervenkrank? Dermatolog. Wochenschr. 1914 Bd. LVIII. Ergänzungsband. p. 150. — Więçkowski, S. Über die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion im Liquor cerebrospinalis. Neurologia polska 1914. Bd. III. p. 616. Referat. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1914. Bd. X. (Ref.) p. 886. — Wile, U. J. und Stokes, J. H. Untersuchungen über den Liquor cerebrospinalis in bezug auf die Beteiligung des Nervensystems bei der sekundären Syphilis. Dermat. Wochenschr. 1914. Bd. LIX. Nr. 37/38/39. p. 1079/1107/1127. — Dieselben. Weitere Studien über die Spinalflüssigkeit mit Berücksichtigung des Befallenseins des Nervensystems bei frischer Syphilis. The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1915. Bd. LXIV. Nr. 18. p. 1465. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1917. Bd. CXXII. p. 1002. — Wilms, W. Diagnostischer und therapeutischer Wert der Lumbalpunktion. Druckbestimmung mit Quecksilbermanometer. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 3. p. 53. — Willis. Zit. nach Mott. The cere-



brospinal fluid. Brit. med. Journal 1904. 10. Dez. p. 1554. — With, C. Untersuchungen über Lymphozytose, Hyperalbuminos und Wa.-R. in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Syphilis. Hospitalstitende 1915. p. 1251. Ref. Derm. Wochenschr. 1917. Bd. LXIV. Nr. 25. p. 592. — Wohlgemuth und Szécsi, St. Zur Kenntnis von der Entstehung und Zusammensetzung der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. 1912. Bd. XIII. p. 455. — Wynter, E. The lancet. 1891. 2. Mai. p. 981. Zit. nach Quincke. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 38. p. 930. — Zaloziecki, A. Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luesreaktion nach Wassermann in der Psychiatrie, nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Moatsschr. f. Psych. u. Neurolog. 1909. Bd. XXVI. p. 196. Erg.-Heft. Festschrift f. Flechsig. — Zaloziecki, A. und Frühwald. Zur Kenntnis der Hirnnervenstörungen im Frühstadium der Syphilis, speziell nach Salvarsan. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Verwendbarkeit der Liquordiagnostik. Wien. klinisehe Wochenschrift. 1912. Nr. 29/30. p. 1115/1162. — Derselbe. Liquor cerebrospinalis und Salvarsan. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 36. p. 1717. — Derselbe. Zur Frage der „Permeabilität der Meningen", insbesondere Immunstoffen gegenüber. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 1913. Bd. XLVI. p. 195. — Derselbe. Zur Frage der Permeabilität der Meningen. Erwiderung auf die Bemerkungen von Weil und Kafka. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1913. Bd. XLVI. p. 409. — Derselbe. Über den Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit. Die Eiweißreaktionen in normalen und pathologischen Fällen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. 1913. Bd. XLVII/XLVIII. p. 783. Literatur. — Derselbe. Demonstration. Med. Gesellschaft zu Leipzig. (Offizielles Protokoll.) Sitzung v. 3. März 1914. Münchner med. Wochenschrift 1914. Nr. 14. p. 795. — Zambaco. Des affections nerveuses syphilitiques. Paris 1862. Zit. nach J. Benario. — Zdarek, E. Ein Beitrag zur Kenntnis der Zerebrospinalflüssigkeit. Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie. 1902. Bd. XXXV. p. 201. — v. Zeissl, M. Über den Einfluß von Jod auf den Gehirndruck. Archiv f. Derm. und Syph. 1898. Bd. XLIV. p. 417. — Zeißler, J. Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 44. p. 1968. — Derselbe. Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. II. Mitteilung. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 21. p. 963. — Ziegler. Beiträge zur Zirkulation in der Schädelhöhle. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1902. Bd. LXV. p. 222. — Derselbe. Beitrag zur Anatomie des Plexus choroideus. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1903. Bd. LXVI. p. 509. — Zimmermann, A. Einiges über Urotropin und sein Verhalten im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1913. Bd. LXIX. p. 185. Ausgearbeitet nach einem im Verein der Ärzte i. Halle a. S. am 26. Febr. 1913 gehaltenen Vortrage. — Zweifel. Zur Aufklärung der Eklampsie. Archiv für Gynäkolog. 1905. Bd. LXXVI. p. 536. — Zsigmondy. Die hochrote Goldlösung als Reagens auf Kolloide. Zeitschr. f. analytische Chemie. 1901. Bd. XL. p. 697.

Literatur-Nachtrag während der I. Korrektur.

Becher, E. Untersuchungen über die normale Höhe des Lumbaldruckes und sein Verhalten bei verschiedener Lagerung des Oberkörpers und des Kopfes. Mitteil. aus d. Grenzgebieten der Med. u. Chirurg. 1918. Band XXX. pag. 116. — Bergl, K. Neue Instrumente zur Lumbal- und Venenpunktion. Deutsche medizinische Wochenschrift 1913. Nr. 49. pag. 2410. — Bossert, O. Bedenkliche Folgeerscheinungen der Lumbalpunktion bei Kindern mit genuiner Epilepsie. Monatsschr. f. Kinderheilkunde.



1918. Bd. XV. Nr. 1. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 4. p. 108. — Brückner. Die Zytologie des Auges und ihre Beziehungen zur Zytologie des Liquor cerebrospinalis. Berl. Gesellsch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten. Sitz. v. 8. Juli 1918. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 43. p. 1034. — Bungart, J. Die Messung des Hirn- bzw. Lumbaldruckes mittels Quecksilbermanometer. Psych.-Neur. Wochenschr. 1916/17. Band XVIII. Nr. 51/52. Ref. Neur. Zentralblatt 1918. 37. Jahrgang pag. 93. — Carnaz. Étude de liquide cérébro-spinal dans les divers périodes de la syphilis. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1918. Nr. 47. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1. pag. 25. — Ehrmann. Diskussion zum Vortrag von H. Königstein. Liquoruntersuchungen bei Syphilitikern. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 3. März 1917. Wien klin. Wochenschr. Nr. 30. 1917. pag. 381. — Eskuchen, K. Die klinische Brauchbarkeit der Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Neur. Centralbl. 1918. 37. Jahrgang. pag. 482. — Eskuchen, K. Der Wert der Sublimatreaktion (Weichbrodt) für die Liquordiagnostik. Münch. med. Wochenschrift 1918. Nr. 45. pag. 1237. — Fehsenfeld. Erfahrungen mit der Langeschen Goldreaktion. Med. Klinik 1918. Nr. 23. p. 570. — Frühwald, R. Über Liquorveränderungen bei Alopecia syphilitica und Leucoderma syphiliticum. Derm. Wochenschr. 1918. Bd. LXVII. p. 815. — Gordon, A. A new test of bloodserum and cerebrospinal fluid in syphilitic involvement of nervous system. New York. Med. Journal 101, 343. 1915. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1917. Bd. XIV. p. 17. — Hall, W. G. The presense of arsenic in the spinal fluid. Journ. of the americ. Assoc. 64. 1384. 1915. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1917. Bd. XIV. p. 17. — Haller, Graf. Die Mechanik des Liquor cerebrospinalis. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1918. XXX. Bd. p. 472. — Hauptmann. Diskussion zu Trendelenburgs Vortrag: Theoretisches zur Therapie mit Hexamethylentetramin. Freiburg. med. Gesellsch. 25. VI. 1918. Off. Protok. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 45. p. 1262. — Heilig, G. Über Liquorbefunde bei Fleckfieber und ihre differentialdiagnostische Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 51. p. 1434. — Jacobsthal, E. und Kafka, V. Eine Methode der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit mit kolloidalen Mastixlösungen Berl. klin. Wochenschrift 1918. Nr. 11. pag. 249. — Jahnel, F. Über einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Habilitationsschr. Sep. pag. 50. Verlag von J. Springer Berlin 1918. — Kafka, V. Über die Kolloidreaktion bei Rückenmarksflüssigkeit. Arch. f. Psych. 1918. Band LIX. pag. 681. Festschr. f. Prof. Anton, Halle. — Kirchberg, P. Eine neue Untersuchungsmethode zur qualitativen und annähernd quantitativen Bestimmung des Eiweißes im Liquor cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 24. p. 657. — Knöpfelmacher, W. Pleozytose der Zerobrospinalflüssigkeit bei hereditärer Lues. Gesellsch. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien. 25. Juni 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1914. Bd. X. p. 611. — Kraemer, C. Über positiven Wassermann im Liquor bei nichtluetischer Meningitis. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 41. p. 1131. — Kuhn, P. H. und Steiner, G. Über die Ursache der multiplen Sklerose. Med. Klinik 1917. Nr. 38. p. 1007. — Lesser, F. Fortschritte in der Serodiagnostik der Syphilis. Vortrag, gehalten in „Vereinigte ärztliche Gesellschaften zu Berlin". Sitz. vom 19. Febr. 1919. Ref. Münch med. Wochenschr. 1919. Nr. 9. p. 254. — Ljubitsch, D. Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis. Derm. Wochenschr. 1919. Bd. LXVIII. Nr. 1/2. p. 1/20. Literatur! — Lomholt, Sv. Die Zirkulation des Quecksilbers im Organismus. Arch. f. Derm. u. Syph. 1918. Bd. CXXVI. p. 1 bzw. 31. — Lomholt, Sv. Die Zirkulation des Quecksilbers im Organismus. (Bibliothek f. Laeger, 1916. Nr. 9.) Ref. Derm.

Wochenschr. 1918. Nr. 23. p. 408. — Matzkiewitsch, J. Der gegenwärtige Stand der Frage von der Spinalflüssigkeitsuntersuchung und die klinische Bewertung derselben. Psych. d. Gegenwart. (russ.) 6, 861. 1912. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1913. VI. Bd. pag. 1163. — Müller, H. Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei Fleckfieber. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 25. p. 680. — Nast Diskussion zu Gennerichs Referat: „Über Pathogenese und Therapie der syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems.“ Ref. geh. auf d. 15. Jahresvers. d. Vereins norddeutscher Psych. u. Neurolog. in Hamburg. Friedrichsberg am 16. Juni 1916. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. (Ref. u. Ergebn.) 1917. Bd. XV. p. 219. — Nathan u. Weichbrodt. Zur Sero- und Liquordiagnostik syphilitischer Zerebrospinalerkrankungen mittels Ausflockung. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 46. pag. 1280. — Pilcz, A. Aussprache zum Vortrag H. Königsteins: Der Einfluß der Disposition auf die Entstehung und den Verlauf der Syphilis. K. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. Sitz. vom 19. April 1918. Ref. Med. Klinik 1918. Nr. 22. p. 554. — Plaut, F. Syphilis und Nervensystem. Münch. med. Wochenschrift 1918. Nr. 45. pag 1260. — Plaut, F. Über positiven Wassermann im Liquor bei nichtluetischer Meningitis. Bemerk. zu dem Artikel von Dr. C. Kraemer II in Nr. 41 dieser Wochenschrift. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 45. pag. 1247. — Rosenbloom, J. Bref contributions to biochemistry 5. chemical Analyses of human cerebrospinalis fluid. Bioch. Bulletin 5, 24. 1916. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1917. Bd. XIV. pag. 522. — Schönfeld, W. Über den Zusammenhang zwischen Haut- und Liquorveränderungen bei Syphilis insbesondere bei Alopecia specifica und Leucoderma syphiliticum. Derm. Woch. 1919. Bd. LXVIII. p. 259. — Senge. Meningitis purulenta et Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie, verursacht durch einen eigenartigen Sporenbilder. Zentralbl. f. Bakteriologie usw. I. Abtlg. Orig. 70. 352. 1913. — Siemerling, E. Spirochäten im Gehirn eines Falles von multipler Sklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 12. pag. 273. — Simons, A. Zur Übertragbarkeit der multiplen Sklerose. Neur. Zentralbl. 1918. Nr. 4. — Solmon, H. C. und Welles, E. S. Varieties of the goldsol test (Lange) in several loci of the cerebrospinal fluid system: a study of twenty eight autopsied cases. Boston med. and surg. Journal 172, 625. 1915. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1917. Bd. XIVI. p. 620. — Urechia, C. J. und Jorgulescu, N. Dépreuve colloidale au mastix d'Emanuel dans le liquide céphalorachidien. Ref. Neur. Ztrbl. 1918. 37. Jahrg. p. 94. — Usener, W. Über die Verteilungs- und Ausscheidungsverhältnisse des Urotropin im menschlichen Körper und deren Verwendung zur Differentialdiagnose des Hydrocephalus (nach Ibrahim). Ztschr. f. d. Kinderheilk. Orig. 8, 11. 1913. — Weichbrodt, R. Bemerkungen zu der Arbeit von Käte Hupe: Erfahrungen mit der von Weichbrodt angegebenen „einfachen“ Liquorreaktion. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. (Originale.) 1918. Bd. XXXIX. p. 213.— Weinreich, E. Beitrag zur Kenntnis der Urotropinsekretion und Resorption im Liquor cerebrospinalis und die Bedeutung derselben für die Hydrozephalusfrage. Monatsschr. für Kinderheilkunde 11, 38. 1912. — With, C. Über die Pándysche Reaktion im Liquor zerebrospinalis und über die Nachteile und Indikationen der Lumbalpunktion bei Syphilis. Ugeskrift for Laeger 1916. Nr. 32. Ref. Neur. Zentralbl. 1918. 37. Jahrg. p. 94. — Wohlwill, F. Pathologisch-anatomische Veränderungen des Zentralnervensystems bei angeborener und erworbener Syphilis. Ärztl. Verein in Hamburg. Sitz. vom 18./X. 1918. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1918. Nr. 44. pag. 1229. — Wohlwill, F. Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphilitiker (mit Einschluß der kongenitalen Syphilis). Arch. f. Psych. 1918. Bd. LIX. p. 733.

Festschrift für Anton. — Wohlwill, F. Pathologisch- anatomische Veränderungen des Centralnervensystems bei akquirierter und kongenitaler Syphilis. Nach einem am 15./X. 1918 im ärztl. Verein zu Hamburg gehaltenen Vortrag. Derm. Wochenschr. 1918. Bd. LXVII. p. 348. — Wolfsohn, J. M. new lumbalpuncture needle. Journ. of the Amer. med. Assoc. 60, 1204. 1913. Ref. Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. Ref. u. Ergebn. 1913. Bd VII. p. 907. — Zadek. Über positiven Wassermann im Liquor bei nichtluetischer Meningitis. Bemerkung zu der gleichlautenden Arbeit von Dr. C. Kraemer II (Münch. med. Wochenschr. 1918, 41). Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 51. p. 1435.

Literatur-Nachtrag während der II. Korrektur.

Eicke, H. Die klinische Bedeutung der Goldreaktion. Nach einem Vortrag, gehalten am 13./V. 1919 in der Berl. dermat. Ges. Münch. med. Woch. 1919. Nr. 37. p. 1049. — Eskuchen, H. Die Lumbalpunktion. Technik der Lumbalpunktion. Allgemeine und spezielle Diagnostik des Liquor cerebrospinalis. Therapeutische Anwendung der Lumbalpunktion. Verlag von Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien 1919. — Jacobsthal, E. Die Karkolidreaktion, eine neue Kolloidreaktion zur Liquoruntersuchung. Ärztl. Verein, Hamburg, 15./IV. 1919. Offiz. Protokoll. D. m. Woch. 1919. Nr. 29. p. 815. — Reasoner, M. A. Frühzeitiger Tod durch zerebrale Syphilis mit erfolgreicher Kanincheninfektion. The Journ. of the Americ. Med. Assoc 17. Juni 1916. p. 1917. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1919. Bd. CXXV. p. 471. — Schönfeld, W. Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit bei nervengesunden Menschen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1919. p. 297. — Schultze, E. Meningitis tuberculosa mit Wa.-R. im Liquor. Med. Gesellschaft, Göttingen, 22./V. und 19./VI. 1919. Offiz. Protokoll. D. m. W. 1919. Nr. 35. p. 981.



Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. J. Jadassohn.)

Zur Kenntnis der Pathogenese der Trichophytide (skarlatiniforme, lichenoide und nodöse Exantheme).

Von Dr. **Ernst Sutter,**
Assistenzarzt der Klinik.

Jadassohn hat 1912 auf ein im Verlaufe von Kerion Celsi bei Kindern auftretendes Exanthem aufmerksam gemacht, welches er als lichenoide Trichophytie bezeichnete. Auf Grund von 15 Fällen hat dann später Guth aus der Berner Klinik klinisch und histologisch dieses allgemein-pathologisch und speziell dermatologisch interessante Exanthem eingehender beschrieben.

Ähnliche Fälle sind, seit das Krankheitsbild bekannt ist, mehrfach erwähnt worden (Bloch, Levandowsky, Chable, Saeves, Rasch). Zur Charakteristik der lichenoiden Trichophytie ist nach Guth folgendes hervorzuheben: Unter dem Namen „lichenoide Trichophytie" (Lichen trichophyticus, lichenoides, kleinpapulöses, spinulöses und ekzematoides Trichophytid) versteht man ein, dem Lichen scrophulosorum ähnliches, disseminiertes oder gruppiertes, gelegentlich spinulös oder psoriasiform werdendes Exanthem, das bisher ausschließlich bei tiefer Trichophytie, speziell beim Kerion der Kinder, beobachtet wurde. Was den histologischen Befund anbetrifft, so stellt die lichenoide Trichophytie vorzugsweise eine Erkrankung des Follikelapparates dar; innerhalb der Follikel findet sich eine hauptsächlich aus Eiterkörperchen bestehende Zellansammlung, welche namentlich bei den spinulösen Formen zu starker follikulärer und perifollikulärer Hyper- und Parakeratose führt.



Während also das klinische Krankheitsbild und die histologischen Veränderungen in ihren typischen Erscheinungsformen bekannt und anerkannt sind, gehen die Meinungen über die Pathogenese noch auseinander.

Bloch nahm an, daß das Exanthem zustande kommt durch eine hämatogene Invasion von Pilzelementen oder deren wirksamen Substanzen, welche, in die allergisch reagierende Haut verschleppt, das „Trichophytid" bedingen.

Jadassohn hielt anfänglich die multiple ektogene Pilzinokulation in die schon umgestimmte Haut für das Wahrscheinlichere. In der Arbeit Guths sind alle Argumente für die eine und für die andere Möglichkeit aufgezählt, aber die Entscheidung in suspenso gelassen. Saeves' experimenteller Nachweis einer hämatogenen Hauttrichophytie beim Tier entkräftete das Hauptbedenken, daß von einer hämatogenen Infektion bei den Dermatomyzelpilzen gar nichts bekannt sei. In dieser Arbeit wird bei dem von Jadassohn sogenannten korymbiformen Trichophytid die Möglichkeit der lymphogenen Entstehung von Lichen trichophyticus-Herden besprochen und zwar namentlich auf Grund der Analogie mit dem korymbiformen Syphilid und der von Jadassohn seinerzeit erwähnten korymbiformen Anordnung von Lupusknötchen um einen Skrofulodermherd. Jadassohn hielt es pathogenetisch bei diesen beiden letzteren Affektionen für das Wahrscheinlichste, daß Keime, von der zentralen Effloreszenz durch die Lymphbahnen fortgeschleppt, an die Oberfläche gelangen. Saeves, die für die korymbiforme Trichophytie die Möglichkeiten der Pathogenese ausführlich erörtert, gelangt zu dem Schluß, daß bei dieser Form die lymphogene und die ektogene Entstehungsweise möglich seien. Für die erstere Möglichkeit spräche auch vielleicht die Beobachtung, die man hin und wieder bei Reinokulationen oder bei Intradermoreaktionen beim Trichophytiker macht, daß nämlich von der Reaktionsstelle aus oft kurze Strecken hin eine deutliche Lymphangitis auftritt, beispielsweise dergestalt, daß von einem Herde am Oberarm eine strahlige Rötung ausgeht, die sich längs der Lymphgefäße fortsetzt und



eventuell auch noch als Lymphadenitis die Axillardrüsen befallen kann. Mit Abklingen der Reaktion verschwindet auch die Lymphangitis. Daß die Toxine allein auf dem Lymphwege verbreitet werden und papulo- resp. papulo-pustulöse Effloreszenzen bedingen können, lehren die Beobachtungen Jadassohns, nach denen in der Umgebung von Intradermo-Reaktionen solche auftreten (siehe bei Hanawa).

Von einer Ausbreitung von Trichophyton-Elementen auf dem Lymphwege wissen wir aber bisher nichts Bestimmtes, da in den Lymphdrüsenschwellungen, wie sie im Anschluß an Trichophytien oft sehr hochgradig auftreten, der Nachweis von Pilzen meines Wissens noch nie erbracht worden ist. Das kann aber nicht als ein Gegenargument angesehen werden, denn auch von dem hämatogenen Transport der Trichophytonpilze war bisher nichts bekannt, bis durch die Experimente von Saeves dessen Möglichkeit einwandfrei nachgewiesen wurde.

Beim Menschen steht der Beweis des Übergangs von Pilzelementen in Lymph- und Blutbahnen noch aus; selbst die tiefen subkutanen Knoten in Blochs Fall könnten in Analogie mit toxischen nodösen Exanthemen auf Toxine zurückgeführt werden. Das Vorhandensein von Pilzelementen tief im Granulationsgewebe der Trichophytia profunda (Majocchi, Campana, Pellizari) läßt die Möglichkeit einer lymphogenen und damit auch hämatogenen Pilzinvasion außerordentlich plausibel erscheinen. Der Nachweis eines Transportes von Pilzelementen auf dem Lymphwege würde nicht nur ein gewichtiges Moment für eine Allgemeininfektion des Organismus mit Trichophytonpilzen sein, sondern auch sehr zugunsten der infektiös hämatogenen Pathogenese zum mindesten vieler Fälle von Lichen trichophyticus sprechen.

Diese Pilzinvasion in das Lymphsystem nachzuweisen, ist mir bei einem hochgradigen Fall lichenoider Trichophytie mit schweren Allgemeinsymptomen gelungen. Bevor ich auf die für die Pathologie der Dermatomykosen im allgemeinen und des Lichen trichophyticus im besonderen wichtigen



Befunde näher eingehe, lasse ich hier die Krankengeschichte folgen:

Helena O., 10 Jahre alt.

25./VIII. 1917. Anamnese: Die Mutter des Kindes gibt an, daß es außer Masern Kinderkrankheiten nicht durchgemacht habe und insbesondere nie hautkrank gewesen sei. Als es aus den Ferien vom Lande zurückkehrte, bemerkte die Mutter auf seinem Kopfe eine ca. fünfmarkstückgroße, borkig belegte Stelle. Ein verwandter Junge, mit dem das Mädchen oft gespielt, soll die gleiche Erkrankung des behaarten Kopfes gehabt haben. Auf dem Bauerngute sollen mehrere hautkranke Pferde eingestellt gewesen sein.

Status praesens: Kräftiges Mädchen von gutem Ernährungszustande. Respirations-, Digestions- und Zirkulationsorgane o. B. Urin E.-O. und Z.-O. Haut: Auf dem behaarten Kopfe findet sich in Scheitelgegend eine ca. 5 *cm* im Durchmesser haltende, nur wenig infiltrierte, annähernd kreisrunde, über das Niveau der übrigen Kopfhaut kaum erhabene, mit borkigen Schuppen und Krusten bedeckte Plaque. Ein ganz ähnlicher, etwas kleinerer Herd findet sich auf der rechten Kopfhälfte. Die Haut des Gesichtes und Körpers ohne Befund. In den nach der Pellizarischen Methode entnommenen Haarstümpfen findet sich eine dichte ektotrichal gelegene Auflagerung kleiner Sporen. Myzelfäden sind nur äußerst spärlich und nach längerem Suchen nachzuweisen. Kulturen auf 4 Maltose-Agarröhrchen.

Intradermoreaktion mit Trichophyton-Pilzaufschwemmung 1:1000 ergibt eine ca. Fünfpfenniggroße Rötung ohne Infiltration.

Diagnose: Trichophytia capitis.

7./IX. 1917. Patientin kommt heute nach 14 Tagen wieder in die Poliklinik, nachdem die Mutter das Kind gegen unseren Rat wieder nach seinem früheren Aufenthaltsort auf dem Lande zurückgebracht hatte. Behandlung vom dortigen Arzte mit Salben. An Stelle der beiden ca. fünfmarkstückgroßen Primärherde sind jetzt $^3/_4$ der behaarten Kopfhaut von der Trichophytie eingenommen. Das Kind hat in der letzten Woche trotz der Möglichkeit reichlicherer Ernährung stark an Gewicht abgenommen, Appetit schlecht, Schlaf unruhig. Das Aussehen im Gegensatz zu vor 14 Tagen blaß und kränklich. Die Trichophytie des behaarten Kopfes jetzt deutlich erhaben; indes handelt es sich nicht um eine tiefe Kerionform. Die zervikalen, retroaurikulären, supraklavikulären Lymphdrüsen vergrößert und zum Teil druckempfindlich.

Ordination: Röntgen des behaarten Kopfes in 5stelliger Totalbestrahlung. Feuchte Wärme.

10./IX. 1917. Appetit andauernd schlecht, Patientin klagt über Kopfschmerzen, Übelkeitsgefühl und allgemeine Mattigkeit. Temperatur 36·8, Leukozytenzahl 9200.

12./IX. 1917. Die Mutter gibt an, daß das Kind gestern abend mehrmals erbrochen, dann einen plözlichen Schüttelfrost bekommen und



eine sehr unruhige Nacht gehabt habe. Am anderen Morgen zeigte sich der ganze Körper bedeckt von einem ausgedehnten Ausschlag, den die Mutter für Scharlach hält. Die Inspektion ergibt ein universelles kleinmakulöses, am Stamm teilweise konfluierendes Exanthem. Befallen sind Das Gesicht mit deutlicher Aussparung des Kinn-Nasen-Dreiecks, der Stamm, der Beckengürtel, die Glutäen und die Oberschenkel, die Streck- und Beugeseiten der Ober- und Unterarme sowie die Handrücken. Vollständig frei dagegen sind Handteller und Fußsohlen. Die Einzeleffloreszenz besteht aus einer akut geröteten, stecknadelkopf- bis kleinerbsengroßen Makula. Vielerorts, so namentlich an Brust, Bauch und Rücken, ist ein deutliches Konfluieren zu einer diffusen, stellenweise lividen Röte zu konstatieren. Weicher Gaumen und zum Teil auch Pharynx stark diffus gerötet, Tonsillen gerötet, nicht vergrößert, nicht belegt. Mundschleimhaut und Zahnfleisch o. B. Konjunktiven leicht gerötet, starke Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit sämtlicher Zervikal-, Supra- und Infraklavikulardrüsen, sowie der rechten Axillardrüse. Die rechten retroaurikulären und zervikalen Drüsen sind besonders stark angeschwollen und fluktuieren stellenweise deutlich. Die Punktion einer der erweichten Drüsen ergibt einen zähen, fadenziehenden Eiter. Mikroskopisch Pilze nicht nachweisbar. Kulturen auf 3 Maltose-Agarröhrchen. Respirations- und Zirkulationsorgane o. B. Milz: deutlich vergrößert, zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel. Urin: E. Spur opak, Diazoreaktion: positiv. Puls: Frequenz 130, von guter Füllung und Spannung. Morgentemperatur 38·5. Blutstatus: Leukozyten-Gesamtzahl 16.800, Differential-Leukozytenzählung:

Lymphozyten	27·0%
Polynukleäre Leukozyten	60·5%,
Mononukleäre und Übergangsformen	6·5%,
Eosinophile	4·5%,
Basophile	1·5%.

Allgemeinbefinden: schlecht. Das Kind klagt über Schluckbeschwerden, Kopfschmerzen und Brennen der Augen.

Morosche Salbenreaktion mit 20% Trichophytin-Eucerin-Salbe *a*) auf gesunder, *b*) auf der von dem Exanthem befallenen Haut.

Intradermoinjektion: 0,1 *ccm* Trichophytin.

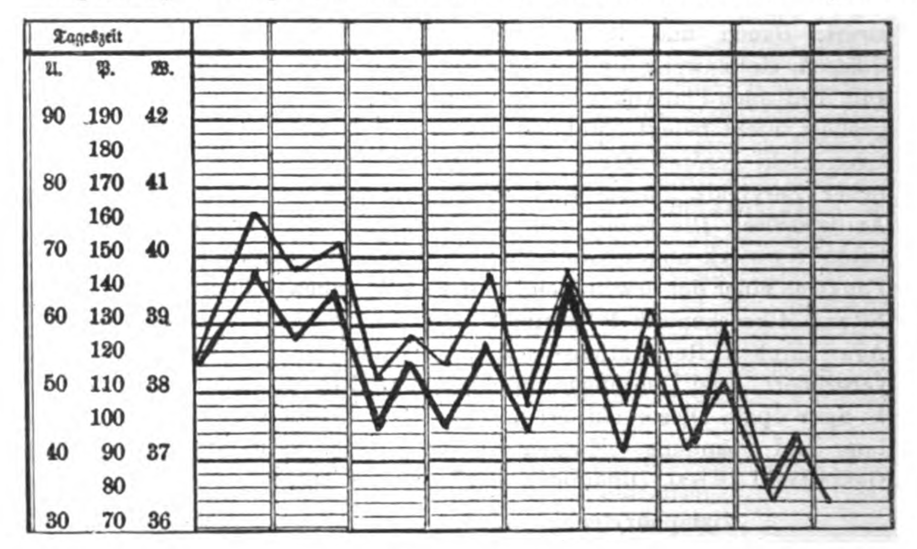
13./IX. 1917. Moro-Reaktion: *a*) der eingeriebenen Stelle entsprechend sind mehrere linsengroße, hellrote, flache Papeln entstanden.

b) Ziemlich weit über die eingeriebene Stelle hinaus starke Papel- und Pustelbildung auf hochroter Basis.

Intradermoreaktion: Starke Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit im Umfang von 6:7 *cm*. Von der Reaktionsstelle ausgehend sind mehrere strahlenförmige Ausläufer der Rötung zu beobachten, welche in eine deutliche Lymphangitis (Rötung, Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit) der in der Nähe der Reaktionsstellen gelegenen Lymphgefäße übergehen.



Das Exanthem hat sich noch weiter ausgedehnt. Die makulösen Einzeleffloreszenzen konfluieren am Stamme jetzt fast überall und bilden auf der Brust und dem Abdomen eine zusammenhängende düstere Rötung. An den Extremitäten dagegen zeigen die Einzeleffloreszenzen einen deutlich papulösen Charakter. Hier und da auf der Kuppe ein kleinstes Pustelchen oder Krüstchen. Mikroskopischer Pilznachweis in abgekratztem Material von den Pusteln, Papeln und Flecken negativ. Impfung von 4 Maltose-Agarröhrchen mit demselben Material. Temperatur 38·3 (Morgentemperatur) s. Temperaturkurve. Das Kind hustet seit heute. Spärlich



schleimig-eitriger Auswurf. Lunge: Schall überall laut und voll, keine deutlichen Schalldifferenzen nachweisbar. In der rechten Hilusgegend vereinzelte feuchte Rasselgeräusche hörbar. Appetit andauernd schlecht. Schlaf unruhig. Patientin klagt über Mattigkeitsgefühl und Gelenkschmerzen.

Gesamtleukozytenzahl: 16.800.

Differential-Leukozytenzählung:

Lymphozyten: 29%.

Polynukleäre Leukozyten: 54·5%.

Mononukleäre und Übergansformen: 8·5%.

Eosinophile: 6·5.

Basophile: 1·5.

Gießen von Blutplatten.

14./IX. 1918. Exstirpation einer der teigig erweichten retroaurikulären Lymphdrüsen, Einbetten in Sublimat-Alkohol und Anfertigung von Serienschnitten. Färbung nach Pappenheim: Die Lymphdrüse ist im Zentrum erweicht. In der Nähe der nekrobiotischen Stelle und des Hilus finden sich mehrere ziemlich schar abgesetzte, von einem dichten Leukozytenwall umgebene Knötchen, welche aus einem aus Myzelfäden zusammenge-

setzten Pilzrasen bestehen. In dem Leukozytenrandwall finden sich teils vereinzelt, teils zahlreicher deutliche Riesenzellen mit unregelmäßig ausgesprengten Kernen eingelagert. Die Durchsicht der Serienschnitte läßt erkennen, daß es sich um kleine Knötchen handelt, die meist um die Trabekel herum angeordnet, im übrigen aber nur sehr spärlich in der Drüse vorhanden sind.

15./IX. 1917. Durch Aufschießen von neuen Effloreszenzen gewinnt das Exanthem an den Extremitäten und in der Lendengegend einen deutlich annulären Charakter. Die anfänglich makulösen Einzeleffloreszenzen haben sich jetzt zum größten Teil in scharf umschriebene stecknadelkopfgroße Papeln und Papulopusteln umgewandelt. Auch am Stamme differenzieren sich aus der diffusen Rötung meist follikulär angeordnete, dicht gelagerte Papeln mit glatter Oberfläche. Abimpfen aus den Papulopusteln auf 2 Maltose-Agarröhrchen. Die Trichophytie des behaarten Kopfes zeigt keine Veränderung trotz täglicher Hitzeapplikation und feuchter Resorzin-Sublimatumschläge. Das Allgemeinbefinden andauernd gestört: starkes Müdigkeitsgefühl, Gelenkschmerzen und ziehende Schmerzen in der Wadenmuskulatur. Temperatur s. Kurve. Das Enanthem immer noch deutlich, Halsschmerzen indes geringer. Blutstatus: Gesamtleukozyten 18.800.

Differentialleukozyten-Zählung:
Lymphozyten 31%.
Polynukleäre Leukozyten 54%.
Mononukleäre und Übergangsformen 7·5%.
Eosinophile 5·5%.
Basophile 2%.
Die Blutplatten sind steril geblieben.

16./IX. 1917. Die Papeln des Exanthems zeigen hier und da auf ihrer Kuppe ein feinstes Schüppchen, während die Pusteln größtenteils eingetrocknet sind und sich mit einer kleinen Kruste bedeckt haben. Besonders stark ist die Schuppung im Gesichte ausgeprägt. Patientin klagt heute über starke Schmerzen in den Waden, den Fuß- und Kniegelenken. Bei der Palpation fühlt man im subkutanen Gewebe des rechten und linken Unterschenkels mehrere kirschkern- bis kleinhaselnußgroße, strangähnlich angeordnete, ziemlich distinkte, auf Druck schmerzhafte Knoten von mittlerer Konsistenz. Intradermoinjektion von 0·1 *ccm* Trichophytin.

17./IX. 1917. Allgemeinbefinden: bedeutend besser. Außer den bei Palpation schmerzhaften Knötchen der Unterschenkel sowie den Gelenkschmerzen fühlt sich das Kind vollständig beschwerdefrei. Die Exstirpation eines der schmerzhaften Knoten wird verweigert. Die schmerzhaften Gelenke, namentlich das rechte Fuß- und das linke Kniegelenk, zeigen eine deutliche Schwellung, leichte Rötung und fühlen sich wärmer an als die entsprechenden Gelenke der Gegenseite. Im linken Kniegelenk ein geringes aber deutliches Ballotement der Patella nachweisbar. Enanthem verschwunden, Milz nicht mehr palpabel. Dämpfung 1 Querfinger unter-

halb des Rippenbogens. Intradermoreaktion: 5:6 *cm* im Durchmesser haltende Rötung und geringe Infiltration.

18./IX. 1917. Das Exanthem hat sich seit den letzten 24 Stunden wesentlich verändert. Die stellenweise, namentlich an den Extremitäten in zirzinären Plaques mit zentraler Rückbildung angeordneten Einzeleffloreszenzen haben sich fast überall mit mehr oder weniger dicken trockenen Schuppen bedeckt, die sich gelegentlich ganz ähnlich wie bei der superfiziellen Trichophytie vom Zentrum nach der Peripherie zu abheben lassen. Die auf dem skarlatiniformen Erythem des Stammes entstandenen derben kleinen Papeln zeigen an Stelle der Schuppung eine kleine kegelförmige hornige Auflagerung, so daß man beim Darüberstreifen das Gefühl hat, über ein Reibeisen zu gleiten. Besonders deutlich ist diese reibeisenartige bis spinulöse Beschaffenheit in der Rückenfurche zu konstatieren. Die Trichophytie des behaarten Kopfes ist seit den letzten 24 Stunden in starker Rückbildung begriffen.

19./IX. 1917. Blutstatus: Gesamtleukozytenzahl 10.300.

Differential-Leukozytenzählung:

Lymphozyten 27·5.

Polynukleäre Leukozyten 59·5.

Mononukleäre und Übergangsformen 7·5.

Eosinophile 5·5.

Basophile —.

Das Exanthem ist unter starker Abblassung und Schuppung im weiteren Rückgang begriffen. Intradermoinjektion mit 0·1 *ccm* Trichophytin.

20./IX. 1917. Intradermoreaktion: Rötung und geringe Infiltration 5:5 *cm*. Defluvium capillitii; die Trichophytie des behaarten Kopfes in rascher Heilung begriffen, geringe Infiltration, indes noch ziemlich starke Schuppung und Krustenbildung. Moro sche Salbeneinreibung mit 80% Trichophytin-Euzerin-Salbe

a) auf einer von dem Exanthem befallen gewesenen Hautstelle,

b) auf normaler Haut.

21./IX. 1917. Moro sche Salbenreaktion:

a) mäßig zahlreiche Knötchen und Pusteln,

b) geringe Rötung, keine Pustelbildung.

22./IX. 1917. Die Involution des Exanthems geht ohne jede Behandlung unter starker Abschuppung vor sich. Die Gelenkschmerzen sind vollständig verschwunden. Die Knötchen in der Wadenmuskulatur nur noch rechts sehr undeutlich palpabel, kaum mehr schmerzhaft.

25./IX. 1917. Blutstatus: Gesamtleukozytenzahl: 7800.

28./IX. 1917. Das Exanthem ist jezt fast vollständig abgeblaßt, nur in der Rückenfurche und am Sakrum sind noch deutliche, follikulär angeordnete, hornartige Knötchen nachzuweisen. Im übrigen zeigt der ganze Körper eine mehr oder weniger feine lamellöse Abschuppung. Reinokulation *a*) mit dem eigenen Pilzstamm *b*) mit Achorion Quinckeanum.

29./IX. 1917. *a*) Den eingeriebenen Stellen entsprechend sehr starke



Rötung, Schwellung und Pustelbildung. Mikroskopischer Pilznachweis in dem Pustelinhalt: positiv;

b) der eingeriebenen Stelle entsprechend deutliche Rötung, indes nur geringe Infiltration und Pustelbildung. Mikroskopischer Pilznachweis positiv.

Kulturresultate: Es wuchsen auf 2 der mit dem Punktat der erweichten Lymphdrüse geimpften 4 Röhrchen dieselben Pilze wie aus dem Kerionherd und zwar in Reinkultur. Die Kulturergebnisse aus den Effloreszenzen des Exanthems habe ich in einer Tabelle zusammengestellt. Geimpft wurden täglich 3—4 Röhrchen mit abgekratztem Material.

Auch hier wuchs derselbe Pilz wie aus dem Kerionherd und der Lymphdrüse.

Tage nach dem Exanth. Ausbruch	Anzahl der geimpften Röhrchen	Kultur-Ergebnis
1. Tag	4	+ + — —
2. „	4	+ — — —
3. „	4	— — — —
4. „	4	— — — —
5. „	3	— — —
7. „	3	— — —

Die Kulturen auf Maltose-Agar zeigten einen puderähnlichen Pilzrasen von gelblichem Weiß und ein der Impfstelle entsprechend radiolär gekerbtes Zentrum. Die Oberfläche des Pilzrasens war namentlich bei den schon etwas älteren Kulturen nicht glatt, sondern mit einer dichten Aussaat von körnigen Erhebungen bedeckt; dazwischen hier und da eingestreut kleine, tautropfenähnliche Kondenswasserperlen. Auf Maltoseagar und Glukoseagar weiter geimpft, wuchs der Pilz ziemlich rasch, häufig — u. zw. namentlich auf Glukoseagar — mit Pleomorphismus in Form weißflaumiger Auflagerungen. Der Inokulationsversuch am Tier gelang leicht. Bei den drei geimpften Meerschweinchen entstand eine typische mitteltiefe Trichophytie, aus der wieder derselbe Pilz gezüchtet werden konnte.

Nach seinem makroskopisch-kulturellen Aussehen konnte ich diesen Pilz zunächst nirgends mit Bestimmtheit unterbringen. Am ehesten ließ sich noch an eine zu der Gruppe



„à culture poudreuse" gehörige Gipseumform denken. Klarheit brachte aber erst die Untersuchung nach Sabouraud im hängenden Kulturtropfen von Maltosebouillon. Schon der erste Blick ins Mikroskop zeigte, daß es sich wirklich um eine Gipseumform handeln mußte. Das Zentrum der Kultur war nämlich eingenommen von einem dichten Sporenhaufen, welcher jedes feinere Detail unsichtbar machte, während sich nach der Peripherie hin die für das Trichophyton gipseum charakteristischen, kleinen Sporenhäufchen zeigten.

Das Trichophyton granulosum, das als Gipseumpilz in die Gruppe der „Mikroides" und damit unter die Ektothrixformen gehört, ist von Sabouraud beim Menschen in Frankreich niemals gesehen worden; bei der großen Epidemie in Sedan soll nur ein Mensch am Finger erkrankt sein. S. betont in seinem Buche, daß wir die durch diesen Parasiten beim Menschen bedingte Erkrankung und seine Wachstumsform im menschlichen Haar nicht kennen.

Beim Pferd aber ist eine große, durch das Trichophyton granulosum bedingte Epidemie (800 Fälle) von Pecusd beschrieben worden. Charakteristisch für die ganze Epidemie und bei jedem neu erkrankten Tiere wiederkehrend war, daß der ganze Pferdekörper eruptionsähnlich und schubweise von unzähligen Herden befallen wurde. Ob das bei unserer Patientin beobachtete universelle Exanthem mit dieser Erscheinung in Analogie zu setzen ist, d. h. ob wir es auch bei der von Pecusd beschriebenen Pferdeepidemie mit einer Allgemeininfektion zu tun hatten, muß dahingestellt bleiben. Dalla Favera hat den Pilz einmal in Italien, Plaut gelegentlich in Hamburg gezüchtet; in neuester Zeit hat ihn W. Fischer in Berlin 14mal gefunden. Er gehört also augenscheinlich zu den Formen, die jetzt häufiger in Deutschland vorkommen.

Fassen wir also die oben ausführlich mitgeteilte Krankengeschichte nochmals kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Ein Kind erkrankt, nachdem es längere Zeit in un-

mittelbarer Umgebung von hautkranken Tieren (Pferden) gelebt, an einer ziemlich oberflächlichen Trichophytie des behaarten Kopfes, die im Verlaufe von drei Wochen in ein mitteltiefes, sehr ausgedehntes Kerion Celsi übergeht. Während dieser Zeit ist eine starke regionäre Drüsenschwellung eingetreten, der Appetit ist schlecht geworden, das Kind hat an Gewicht stark abgenommen. Am 15. Krankheitstage bekommt es nach vorhergehenden kurzen Prodromalsymptomen wie Erbrechen, Kopfschmerz, allgemeinem Krankheitsgefühl etc. unter plötzlichem Schüttelfrost und Temperaturanstieg auf 39·5 ein über den ganzen Körper ausgedehntes, teilweise zu einer diffusen Scharlachröte konfluierendes, kleinmakulöses Exanthem. 24 Stunden nach dem akuten Beginn hat das Exanthem seinen Höhepunkt erreicht; das klinische Bild ähnelt jetzt einem Scharlach im Floritionsstadium so sehr, daß auch wegen der Prodromalerscheinungen, des akuten unter Schüttelfrost und Fieber einsetzenden Beginns, sowie namentlich des stark ausgeprägten Exanthems diese Diagnose sehr wahrscheinlich schien. Gleichzeitig mit der starken allgemeinen Drüsenschwellung ist eine deutliche Milzschwellung zu konstatieren; im übrigen sind die inneren Organe mit Ausnahme einer leichten Bronchitis normal. Aber schon nach weiteren 24 Stunden hat das Krankheitsbild einen vollständig anderen Charakter angenommen. Das Kind ist fieberfrei, fühlt sich wohl und auch das Exanthem ist in seinem Aussehen verändert, speziell an den Extremitäten ist es kleinpapulös, follikulär, reibeisenähnlich geworden; weiterhin entstehen durch Konfluenz und starke Schuppenbildung seborrhoisch-psoriasiforme Herde. Das Kind klagt über Schmerzen in den Gelenken und der Wadenmuskulatur. Das rechte Fuß- und linke Kniegelenk zeigen eine deutliche Schwellung, leichtes Ballottement der Patellen und fühlen sich wärmer an, als die entsprechenden Gelenke der anderen Seite. Aktive und passive Bewegungen sind schmerzhaft. Im subkutanen Zellgewebe des rechten und auch des linken Unterschenkels sind mehrere, bei Palpation stark schmerz-

hafte, ca. haselnußgroße Knoten tastbar. Aus dem Punktat einer erweichten Lymphdrüse läßt sich der gleiche Pilz züchten, wie aus dem Kerionherd. Ebenso gelingt es, in Serienschnitten aus einer exstirpierten Lymphdrüse den Nachweis des Pilzes zu erbringen u. zw. findet sich derselbe in der Nähe des nekrobiotischen Zentrums in Form mehrerer dichter Myzelknötchen, die von einem Randwall von Leukozyten und vereinzelten Riesenzellen umgeben sind. Drittens und letztens läßt sich schließlich derselbe Pilz aus einzelnen Exanthempapeln züchten. Die Kulturresultate ergeben übereinstimmend, daß es sich in allen drei Fällen (Kerionherd, Lymphdrüse, Exanthempapel) um das in die Gipseumgruppe gehörige Trychophyton granulosum handelt.

Interessant an dem Falle ist vor allem, daß hier zum ersten Male der sichere Beweis erbracht werden konnte, daß Trichophytonpilze in den Organen des hämoto-lymphatischen Systems weiter wachsen können.

Besonders eingehen möchte ich noch auf die speziell für die Kenntnis der infektiös-hämatogenen Dermatosen wichtigen, im Verlaufe der Krankheit beobachteten subkutanen Knoten:

Wie schon oben erwähnt, hat Bloch in einem von ihm beschriebenen Fall ganz ähnliche Bildungen zum ersten Male gesehen und mit Wahrscheinlichkeit auf Metastasen von Pilzelementen zurückgeführt.

Philippsohn hat in seiner Arbeit über Embolie und Metastase in der Haut die Gesetze festzustellen versucht, welche die metastatischen Prozesse in der Haut beherrschen. Speziell für die infektiös-hämatogenen Dermatosen von Bedeutung ist die Konstatierung der Tatsache, daß sich die hämatogene Entzündung häufig an den Venen lokalisiert. Zu diesem Satz war Philippsohn hauptsächlich durch die Befunde bei „Trombophlebitis tuberculosa", bei Lepra und bei einzelnen Syphilisformen gekommen. Diese allgemein-pathologisch interessante Tatsache der Beteiligung der Venen bei den hämatogenen Infektionen der Haut ist seither



von verschiedenen Seiten bestätigt worden, so bei der Syphilis, den Tuberkuliden, der Gonorrhoe, bei zahlreichen pyämischen Dermatitiden etc. Daß also die Venen bei hämatogenen Hautinfektionen eine besondere Rolle spielen können, ist unzweifelhaft erwiesen, aber ebenso unzweifelhaft ist es — und darauf hat namentlich Jadassohn hingewiesen — daß bei der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen Mikroben in die Haut gelangen, nämlich bei allen oberflächlich lokalisierten Exanthemen, die Ablagerung der Erreger jedenfalls nicht in den größeren Venen, sondern im Gebiete der kleinsten Gefäße stattfinden, in denen sie entweder als verstopfende Bakterienhaufen ankommen oder zu solchen auswachsen oder aus denen sie, ohne zu verstopfen, in das umgebende Gewebe gelangen. Nur in einer relativ kleinen Anzahl von Fällen lokalisiert sich die hämatogene Infektion an den größeren Venen des Unterhautzellgewebes und produziert dann die charakteristischen zirkumskripten Knoten und zwar lokalisieren sich diese tiefen Metastasen vorzugsweise an den unteren Extremitäten. Die bei der lichenoiden Trichophytie beobachteten Knoten an den Unterschenkeln schließen sich also den bisher bekannten subkutan-kutanen Knoten bei Infektionskrankheiten an. Es ist gerade für diese Formen gewiß sehr wahrscheinlich, daß sie durch hämatogenen Transport zustande kommen. Da aber bekanntlich analoge Knoten auch auf toxischem Wege entstehen können (z. B. dem Erythema nodosma ähnliche Knoten nach Jodkali), so hätte nur der mikroskopische oder kulturelle Nachweis der Pilze in den Herden die Frage definitiv entscheiden können; leider ist die Exstirpation eines Knotens verweigert worden.

Kurze Erwähnung verdient im Anschluß hieran auch die im Verlaufe der Erkrankung beobachtete Gelenkerkrankung. Auch in Chables Fall klagte das Kind über Gelenkschmerzen. Wie bei den im Unterhautzellgewebe entstandenen Knoten erhebt sich die Frage, ob es sich hier gleichfalls um metastatische Erscheinungen handeln könnte. Wenn man sich daran erinnert, daß Gelenkschwellungen



und Gelenkergüsse bei pyämischen Allgemeininfektionen gar nichts Seltenes sind, so ist diese Annahme gewiß nicht unmöglich.

Ferner möchte ich hervorheben, daß es mir gelungen ist, in den Licheneffloreszenzen Pilze kulturell nachzuweisen und zwar 48 Stunden nach Exanthemausbruch, während mikroskopisch Pilzelemente niemals nachzuweisen waren. Wie aus der oben wiedergegebenen Tabelle der Kulturresultate zu ersehen ist, gelang später, d. h. also auf dem eigentlichen Höhestadium des Exanthems der Pilznachweis nie mehr, insbesondere zeigten sich die sehr zahlreichen Schuppen- und Krustenbildungen stets pilzfrei. Diese Beobachtung ließe sich wohl so erklären, daß die lichenoide Trichophytie durch hämatogen in die Haut verschleppte Pilzelemente bedingt wird, daß diese Pilzelemente aber, einmal in die Haut gelangt, sehr schnell zu allergischen Reaktionserscheinungen führen und infolgedessen rasch abgebaut werden.

Freilich würde die gleiche Erklärung auch möglich sein bei der Annahme, daß ektogen auf die Haut gelangte Pilze den Lichen trichophyticus bedingen. Gewiß ist zuzugeben, daß der histologische Befund von Pilzen in Schnitten noch beweisender dafür wäre, daß die Lichen-trichophyticus-Effloreszenzen wirklich durch die Pilze in loco morbi und nicht durch Toxine bedingt werden. Denn von einem besonders skeptischen Standpunkte aus könnte man noch immer an die Möglichkeit denken, daß von dem Kerion aus Pilzelemente auf die Haut ausgestreut wären, sich auf dieser also mehr zufällig fänden. Ein solcher Gedanke hat jetzt darum besondere Berechtigung, weil es Du Bois gelungen ist, auf der gesunden Haut einer Patientin mit einem Trichophytieherde Pilze kulturell nachzuweisen. Für das Vorhandensein von Pilzen auf normaler Haut spricht ja auch das Auftreten von Trichophytieherden unter feuchten Verbänden.

Aber wahrscheinlicher als eine solche Deutung bleibt doch die Annahme, daß die von mir erzielten Kulturen wirklich aus den Effloreszenzen der lichenoiden Trichophytie stammen.



Zu den bisher schon vorhandenen Argumenten für seine hämatogene Entstehung: allgemeine Eruption, gleichzeitiges Vorhandensein der nodösen Elemente, hämatogene Infektion im Tierversuch (Säves), Allgemeinerscheinungen etc ist in unserem Fall noch der Nachweis der Pilze in den Lymphdrüsen gekommen. Es ist also wohl an dieser Pathogenese kaum mehr zu zweifeln. Daneben ist es aber sehr wohl möglich, daß in anderen Fällen die gleiche Exanthemform durch ektogene Infektion bei allergischer Haut entsteht, wofür immer wieder Fälle sprechen, in denen nur am Nacken und Hals oder in der unmittelbaren Nachbarschaft von tiefen Trichophytieherden lokalisierte Eruptionen auftreten.

Bisher hat nur Guth einmal einen Pilzfaden in einem Lichenknötchen gefunden. Daß mir der kulturelle Nachweis gelungen ist, kann außer an der frühen Entnahme des Materials auch daran liegen, daß mein Fall besonders hochgradig war, vielleicht auch daran, daß der ihn verursachende Pilz besonders sporenreich ist. —

Im Anschlusse an diese Krankengeschichte möchte ich noch kurz zwei weitere Fälle zitieren, die sowohl wegen der Analogie im Aussehen des anfänglich kleinmakulösen, universellen Exanthems, als auch in der Art und Weise des Auftretens mit starken Allgemeinsymptomen und deutlicher Schleimhautaffektion mit dem ersten Falle große Ähnlichkeit hatten.

1. Ein 12jähriger Junge bekam im Verlaufe eines außerordentlich schweren, fast die ganze behaarte Kopfhaut einnehmenden, stark eiternden Kerion Celsi, 12 Stunden nach einer einmaligen Totalbestrahlung der Kopfhaut unter kurzem Schüttelfrost, Brechen und starkem Fieberanstieg (38·9) ein über den ganzen Stamm ausgebreitetes, diffuses, kleinmakulöses, zum Teil konfluierendes, düster rot gefärbtes Exanthem. Er klagte ferner über Hals- und Schluckbeschwerden; die Inspektion ergab ein den ganzen weichen Gaumen einnehmendes, hochrotes Enanthem. Daraufhin wurde anfänglich die Diagnose Scharlach gestellt. Der weitere Verlauf der Erkrankung brachte dann aber bald Zweifel an dieser Diagnose, da unter rascher Entfieberung und gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens eine völlige Veränderung des Exanthems entstand. Die Einzeleffloreszenzen veränderten sich in zum Teil spinulöse, zum Teil lichenoide derbe, kleine Papeln von braunrötlicher Farbe, die namentlich am Stamm sehr dicht (reibeisenähnlich) angeordnet waren und im



weiteren Verlaufe deutlich fein lamellös schuppten. Pilze konnten hier weder kulturell noch mikroskopisch nachgewiesen werden. Auch fehlte die im ersten Fall beobachtete starke Drüsen- und Milzschwellung.

2. Der zweite Fall betraf ein 14jähriges Mädchen, das gleichfalls an einer tiefen Trichophytie des behaarten Kopfes litt und dem zum Zweck der Behandlung 0·1 *ccm* Trichophytin subkutan injiziert wurde. Im Anschluß an diese Injektion bekam die Patientin unter starkem Schüttelfrost und Fieber bis 39·9 ein über den ganzen Körper ausgedehntes, kleinmakulöses, zum Teil besonders auf der Brust und dem Abdomen konfluierendes Exanthem von düster livider Rötung. Im Gesicht zeigte sich eine deutliche Aussparung des Nasolabial-Dreiecks. Ferner klagte Patientin über Schluckbeschwerden und es war ein deutliches Enanthem vorhanden. Das ganze klinische Bild glich in diesem Stadium so sehr einem Scharlach, daß der zugezogene innere Mediziner diese Diagnose stellte. Schon die nächsten 24 Stunden gaben aber der Annahme des Dermatologen, daß es sich eventuell um eine, freilich ganz ungewöhnliche, allergische Reaktion handeln könnte, recht. Ganz ähnlich wie bei dem oben beschriebenen Fall veränderte sich nämlich das anfänglich rein makulöse scharlachähnliche Exanthem sehr bald, indem an Stelle der diffusen Röte eine dichte Aussaat lichenoider, derber, bräunlichroter, zum Teil spinulöser Papeln sich entwickelte, die, über den ganzen Körper verstreut, besonders dicht aber auf dem Rücken und dem Sakrum lokalisert waren. Diese Knötchen blieben während 14 Tagen unverändert bestehen und verschwanden dann unter geringer Abschuppung ohne jede lokale Therapie im Verlaufe von 2 Wochen vollständig. Pilze konnten weder mikroskopisch noch kulturell jemals nachgewiesen werden. Die 4 Wochen nach Entlassung bei der Patientin nochmals vorgenommenen intradermalen und subkutanen Trichophytin-Injektionen führten zwar zu sehr starken Lokalreaktionen, doch fehlte die Allgemeinreaktion nahezu vollständig.

Diese beiden Fälle sind gerade im Vergleich mit dem erst beschriebenen in verschiedener Hinsicht recht interessant. Wenn in diesem der Nachweis einer Trichophytose, d. h. einer Trichophytonallgemeininfektion durch die allgemeine Drüsen- und Milzschwellung, den positiven Pilzbefund in einer Drüse und in den Exanthempapeln mit großer Wahrscheinlichkeit erbracht werden konnte, so trifft das für die beiden letzten Fälle nicht zu. Namentlich beim dritten könnte es zweifelhaft sein, ob ein Lichen trichophyticus überhaupt in Frage kommt.

Wenn wir uns aber daran erinnern, daß auch beim Lichen scrophulosorum Fälle beschrieben worden sind, bei denen im Anschlusse an eine subkutane Tuberkulininjektion ein scheinbar akuter Ausbruch eines latent vorhanden ge-



wesenen, also nicht diagnostizierbaren Exanthems beobachtet worden ist (Jadassohn), so müssen wir immerhin die Möglichkeit zugeben, daß es sich auch im vorliegenden Fall um ein ähnliches Phänomen handeln könnte. —

Zur Frage der ektogenen oder hämatogenen Pathogenese der lichenoiden Trichophytide[1]) hat Pedersen neuerdings interessante Versuche gemacht. Er hat die schon von Saeves und Chable besprochene Annahme einer gesteigerten Allergie in der Umgebung der Trichophytieherde experimentell untersucht und ist dabei zu positiven Resultaten gekommen. Daraus schließt Pedersen, daß die stärkere Aussaat von lichenoiden Effloreszenzen um Trichophytieherde nicht für die ektogene Entstehung solcher spricht. Aber es ist damit doch auch kein Beweis für die hämatogene Entstehung gegeben, vielmehr bleibt es wegen der Verteilung der korymbiformen Trichophytide doch wohl am wahrscheinlichsten, daß sie lymphogen oder ektogen entstehen.

Ich habe die Pedersenschen Versuche in einem dazu geeigneten Falle wiederholt, die Allergie aber nicht bloß

[1]) Der Ausdruck „sekundäre" Trichophytide, den Rasch und Pedersen gebrauchen, ist darum etwas mißverständlich, weil Herxheimer die Bezeichnung „sekundärer" Lichen trichophyticus für lichenifizierte Trichophytieherde verwendet hat. Er ist auch nicht notwendig, da der Ausdruck „Trichophytid" in Analogie zum Tuberkulid das Sekundäre wohl schon mit umfaßt.

Es ist oben schon kurz erwähnt, daß Jadassohn zwar, als er das erste Mal in einer Diskussionsbemerkung den Lichen trichophyticus kurz beschrieb, die ektogene Entstehung für das wahrscheinlichste hielt, daß aber dann in Guths Arbeit aus der Berner Klinik die damals bekannten Argumente für und gegen die hämatogen-infektiöse und die ektogene Entstehung zusammengetragen wurden und die Entscheidung ausdrücklich als zur Zeit unmöglich bezeichnet wurde. Die lymphogene Entstehungsmöglichkeit wird schon in Hanawas Arbeit erwähnt, aber erst in der von Saeves ausführlicher besprochen. Chable betont, daß das Auftreten des von ihm beobachteten Exanthems unter Fieber und Gelenkbeschwerden gewiß mehr im Sinne einer hämatogen-toxischen oder Pilzeinwirkung spricht; allerdings zur Not auch noch mit multiplen Reaktionen auf ektogen auf die Haut aufgebrachte Pilzelemente zu erklären wäre. Da alle diese Arbeiten aus der Berner Klinik erschienen sind, so geht aus ihnen hervor, wie wenig Jadassohn geneigt war, an seiner ursprünglichen Wahrscheinlichkeitshypothese festzuhalten und wie sehr er alle Möglichkeiten der Entstehung des Lichen trichophyticus erwogen hat.

Diese Darlegung war notwendig, weil Pedersen zu glauben scheint, daß Jadassohn seine ursprüngliche Hypothese immer weiter festgehalten hat.





mit Trichophytin resp. abgetöteter Pilzaufschwemmung, sondern auch mit lebenden Pilzen wiederholt. Ich lasse hier den Protokollauszug folgen:

2./1. 1918. Frau M. P., 32 Jahre alt, am rechten Vorderam finden sich 3 etwa fünfmarkstückgroße, stark erhabene, mit Krusten und Borken bedeckte Trichophytieherde; ein ganz ähnlicher Herd auf dem rechten Handrücken und am linken Handgelenk. Kulturen auf Maltoseagar.

14./1. 1918. Die Herde sind unter indifferenten Verbänden ungefähr stationär geblieben. Der Herd auf dem rechten Handgelenk ist in Rückbildung begriffen. Auf dem Maltoseagar ist Trichophyton gipseum gewachsen. Pirquet-Reaktion mit Trichophytonpilzaufschwemmung:

a) in unmittelbarer Nähe der Trichophytieherde,

b) auf der Brust,

c) am rechten Unterschenkel.

15./2. 1918. *a*) starke ca. markstückgroße Schwellungen mit deuticher Infiltration in der Umgebung der Bohrung,

b) hellere ca. zehnpfennigstückgroße Rötung, keine Infiltration,

c) ca. fünfpfennigstückgroße, sehr schwache Rötung, Bohrloch stärker gerötet.

Reinokulation mit dem eigenen Pilzstamm:

a) in unmittelbarer Nähe der Trichophytieherde,

b) auf der Brust.

c) am linken Unterschenkel.

16./2. 1918. Auf der eingeriebenen Stelle zahlreiche, ca. stecknadelspitz- bis kopfgroße, kleine, hochrote Papeln auf schwach geröteter Basis. Mikroskopischer Pilznachweis positiv,

b) deutliche Rötung, vereinzelte hellrote Papelchen, mikr. Pilze pos.,

c) Nihil.

17./2. 1918. *a*) Neue Papeln und Pusteln, mikr. Pilznachweis positiv,

b) ganz vereinzelte Papeln auf geröteter Basis, mikr, Pilznachweis positiv,

c) ganz schwache Rötung.

18./2. 1918. *a*) vereinzelte Papeln zeigen ein deutlich spinulöses Aussehen, im übrigen Status idem, mikr. Pilznachweis neg.,

b) Status idem, mikr. Pilznachweis. pos.

c) schwache Rötung, mikr. Pilznachweis neg.

19./2. 1918. *a*) Spinulosismus noch deutlicher geworden. Die kleinen Papeln dagegen in Rückbildung begriffen. Mikr. Pilznachweis neg.

b) Basis nicht mehr gerötet, die vorhandenen wenigen Papeln und Pusteln in Rückbildung begriffen. Mikr. Pilznachweis. neg.,

c) deutliche Rötung mit ganz vereinzelten kleinsten randständigen Papelchen. Mikr. Pilznachweis pos.

20./2. 1918. *a*) Die Papeln und Papulopusteln in Involution begriffen, deutliche Schuppung. Mikr. Pilznachweis neg.,

b) Status idem, die Papeln und Papulopusteln mit feinsten Schüppchen und Krüstchen bedeckt. Mikr. Pilznachweis neg.,



c) starke Rötung, vereinzelte stecknadelspitz- bis kopfgroße randständige Pusteln und Papeln. Mikr. Pilznachweis pos.

21./2. 1918. a) Die Papeln und Pusteln haben sich vollständig zurückgebildet, an ihrer Stelle finden sich bräunliche, feinschuppende, etwas erhabene Makulae. Mikr. Pilznachweis neg.,

b) Papeln und Pusteln noch deutlich, Basis indes nicht mehr gerötet, deutliche Schuppung, mikr. Pilznachweis neg.,

c) Status idem, mikr. Pilznachweis neg.

22./2. 1918. a) Status idem, mikr. Pilznachweis neg.,

b) Status idem, mikr. Pilznachweis neg.,

c) Rötung im Abblassen begriffen, deutliche Schuppung des ganzen Körpers, mikr. Pilznachweis pos.

Dieses hier ausführlich mitgeteilte Protokoll ist interessant, weil es einmal die von Petersen erwiesene abgestufte allergische Umstimmung der Haut bei Kerion bestätigt, namentlich aber wegen der verschiedenartigen Reinokulationsresultate in unmittelbarer Nähe des Trichophytieherdes und an entfernten Körperstellen.

Während wir in der Umgebung des Primärherdes eine sehr bald amykotisch werdende Frühreaktion beobachteten, die namentlich durch ihren Spinulosismus ausgezeichnet war, fehlte an weit entfernten Körperstellen eine typische Frühreaktion, und es entwickelte sich eine in ihrem Verlauf allerdings stark abgekürzte Trichophytie. Wenn die allergischen Erscheinungen bedeutend schwächer waren, als das gewöhnlich bei Reinokulationen der Fall ist, so rührt das davon her, daß wir in Nachahmung der natürlichen Verhältnisse bei der Einreibung die Haut in nur sehr geringem Grade lädiert hatten. Was uns in unserem Falle indes besonders interessiert, ist das gelegentlich des Ablaufes der Frühreaktion beobachtete, den spontanen Eruptionen des Lichen trichophyticus analoge Zustandekommen lichenoider Effloreszenzen. Schon bei meinen früheren Reinokulationsversuchen hatte ich diese Beobachtung hier und da machen können, und zwar namentlich dann, wenn die Reinokulation in unmittelbarer Nähe der vorangegangenen Impfstelle ausgeführt worden war. Auch Guth konstatierte anläßlich eines Selbstversuches bei einer Reinokulation dieselben lichenoiden Eruptionen mit deutlichem Spinulosismus. Guth ist es ferner gelungen, in einem Falle von



Spinulosismus nach Reinokulation eines allergischen Kindes in einem follikulären Hornkegelchen einen typischen verzweigten Pilzfaden zu finden, während sonst nichts mehr von Pilzen nachzuweisen war. Damit ist nicht nur bewiesen, daß solche lichenoide und spinulöse Exantheme bei Reinokulationen auf einer stark allergisierten Haut aufzutreten imstande sind, sondern auch, daß eine stark allergisierte Haut, wie sie nach den oben mitgeteilten Befunden und nach dem Versuch Pedersens namentlich in der nächsten Umgebung der Trichophytieherde sich findet, mit einer solchen lichenoiden Eruption auf eine Reinokulation zu reagieren vermag, die von dem Trichophytieherde entfernte Haut aber mit einer zwar abgekürzt verlaufenden, jedoch typischen oberflächlichen Trichophytie.

Damit ist bewiesen, was schon in Guths Arbeit (p. 886) als möglich bezeichnet ist, daß infolge der verschiedenen Stadien, welche die Immunität durchläuft, Übergangsfälle zwischen eigentlichen oberflächlichen Autoinokulationen und zwischen lichenoider Trichophytie (wie zwischen Tuberkulose und Tuberkuliden) vorkommen.

Es ist demnach wohl immer wahrscheinlicher geworden, daß **der Lichen trichophyticus zustande kommen kann** 1. durch hämatogene Infektion der Haut, 2. durch lymphogene Einwirkung von Pilzen oder toxischen Produkten (vielleicht lichenoide Effloreszenzen um Trichophytieherde, sicher Trichophytin-Intradermoreaktion), 3. durch ektogene Inokulation (vielleicht bei der korymbiformen, höchstwahrscheinlich bei denjenigen Affektionen, welche diffus am Nacken und an den oberen Partien des Rückens bei Kerion auftreten, oder, wie wir das jüngst gesehen haben, bei einem Herd am Hals, einseitig an der Hals- und oberen Brustgegend, etwa so weit, wie die Reibung des Kragens reichte. Experimentell können die Lichenknötchen auch durch Inokulation lebender Pilze hervorgerufen werden). In allen Fällen ist die Allergie die notwendige Voraussetzung. —

Meine drei Fälle sind nicht nur interessant wegen des im Verlaufe eines Kerion Celsi auftretenden akuten



Lichen trichophyticus, sondern sie sind auch vom allgemein-pathologischen und vom differential-diagnostischen Standpunkt aus lehrreich. Klinisch betrachtet hatte man bei den drei Patienten den Eindruck, daß es sich um eine akute Allgemeinerkrankung handle, und zwar mußte man speziell an Scharlach denken. Denn nicht nur das Exanthem war dem einer Skarlatina im Eruptionsstadium täuschend ähnlich, sondern auch ein Enanthem war ausgesprochen vorhanden; die Diazoreaktion im Urin positiv und die vor Ausbruch des Exanthems bestehenden kurzen Prodromalerscheinungen (Erbrechen, Kopfschmerz, Schüttelfrost) denen eines Scharlach analog.

Erst der weitere Verlauf brachte dann, wie schon oben ausgeführt, Klarheit in das Krankheitsbild. Es sind namentlich noch zwei Momente, auf die es sich wohl verlohnt, etwas näher einzugehen:

1. das in einem großen Schub und in ganz kurzer Zeit entstehende skarlatiniforme Exanthem,

2. das Enanthem.

Universelle Erytheme von dieser Ausdehnung sind im Verlaufe von tiefen Trichophytien noch niemals beobachtet worden, und wir müssen uns deshalb fragen:

Steht das Erythem wirklich im Zusammenhang mit dem Kerion Celsi? Diese Frage darf ohne weiteres bejaht werden, denn wie aus den Krankengeschichten der drei Fälle hervorgeht, entwickelte sich aus dem konfluierenden, kleinmakulösen Exanthem ein lichenoides Trichophytid. Das skarlatiniforme Exanthem stellte also nur die Vorstufe des letzteren dar und wäre daher mit großer Wahrscheinlichkeit in die Gruppe der infektiös-hämatogenen Erytheme einzureihen.

Ganz ähnliche Umwandlungen in lichenoide, parasitär-seborrhoische, psoriasiforme Exantheme finden sich übrigens auch bei anderen infektiösen Erythemen. Ich verweise hier auf das von mir beobachtete und beschriebene Exanthem bei einer Gonokokkenallgemeininfektion, das in Aussehen und Verlauf eine große Ähnlichkeit mit dem hier beschrie-

benen Falle hatte und anfänglich ebenfalls als Scharlach diagnostiziert worden war.

Erytheme, wie man sie bei einer großen Anzahl von Infektionskrankheiten beobachtet, werden entweder durch den spezifischen Mikrorganismus selbst oder durch eine Sekundärinfektion verursacht. Außer den akuten Exanthemen wären noch folgende Krankheiten als gelegentliche Ursachen der Erytheme anzuführen: die Puerperalinfektion, die ulzerierende Endokarditis, die Pneumonie, die Diphtherie, die Anginen, die Vakzine, die Gonorrhoe, die Furunkulose, die Pyodermien überhaupt, ganz abgesehen von den Erythemen bei Syphilis, Lepra, Typhus, Fleckfieber etc.

Bei einigen dieser infektiösen Erytheme hat man tatsächlich die Anwesenheit von Mikroben in der Haut nachzuweisen vermocht. Dies ist der Fall bei den Roseolen des Abdominaltyphus, bei einigen gonorrhoischen und pyämischen Erythemen, bei der luetischen Roseola und bei den leprösen Erythemen. Trotzdem glaubt Darier annehmen zu müssen, daß in der großen Mehrzahl dieser Exantheme die Mikroorganismen nur durch Resorption ihrer Toxine wirken, während Jadassohn im Gegensatz dazu betont, daß wenn man die Mikroben nicht in der Haut findet, dies an der Unzulänglichkeit unserer Untersuchungsmethoden und speziell auch daran liegen könne, daß die hämatogen in die Haut gelangten Infektionserreger augenscheinlich oft sehr schnell in ihr zugrunde gehen.

Die infektiösen Erytheme sind also wohl in Analogie zu den akuten Exanthemen als der Ausdruck einer Allgemeinerkrankung aufzufassen. Während aber bei den akuten Exanthemen die Ätiologie und Pathogenese noch völlig im Dunklen liegen, sind wir bei den infektiösen Erythemen darüber oft im klaren — ein Umstand, der gerade im Hinblick auf ihre, was das ganze klinische Bild anbetrifft, oft täuschende Ähnlichkeit mit den akuten Exanthemen wichtig ist. Als interessant verdient dabei festgestellt zu werden, daß zwei ätiologisch so durchaus verschiedene Krankheiten, wie Gonorrhoe und Trichophytie, wenn sie zu einer Allgemeininfektion des Organismus führen, klinisch dieselben

Erscheinungen hervorrufen können, die dem Bilde eines Scharlachs im Floritionsstadium ähneln können.

Wie wohl nirgends sonst ist der Zusammenhang unseres Spezialfaches mit der inneren Medizin so klar, wie gerade auf dem Gebiete der infektiös-hämatogenen Exantheme, und darum hat Jadassohn am Schlusse seiner Arbeit über die infektiös-toxisch hämatogenen Dermatosen betont: „daß die Dermatologen bei der eingehenden Erforschung dieses Gebietes sich schmeicheln dürfen, nicht bloß die Empfangenden, sondern in vielen Punkten auch die Gebenden sein zu können."

Was das in allen drei Fällen beobachtete Enanthem anbetrifft, so ist auch diese Beobachtung vom rein klinischen Standpunkt differential-diagnostisch von großem Interesse; denn hauptsächlich dem Enanthem ist es zuzuschreiben, daß das ganze Krankheitsbild trotz des vorhandenen Kerion Celsi anfänglich für Scharlach gehalten wurde.

Enantheme infolge infektiös-hämatogener Dermatosen sind ja bekannt. Ich erwähne als typisches Beispiel die Angina specifica der Lues. Ob in den vorliegenden Fällen das Enanthem durch verschleppte Pilzelemente oder durch Pilztoxine bedingt wurde, kann a priori nicht entschieden werden. Ist das Exanthem hämatogen-infektiös, so ist das gewiß auch für das Enanthem sehr wahrscheinlich. Von Interesse ist auch die Tatsache, daß im Laufe einer ausgedehnten Trichophytie nicht nur die Haut, sondern auch die Schleimhäute allergische Reaktionserscheinungen zu zeigen imstande sind. Damit stimmt auch die Beobachtung überein, welche ich früher einmal zu machen Gelegenheit hatte, daß nämlich ein Trichophytiker, als ihm anläßlich einer Intradermoinjektion einige Tropfen eines hochkonzentrierten Trichophytins ins Auge gespritzt wurden, andern Tages mit einer starken Konjunktivitis darauf reagierte. Auch die Versuche an trichophytiekranken Meerschweinchen, die ich in dieser Richtung hin unternahm, ergaben bei sehr ausgedehnten Trichophytien mit einer hochprozentigen Trichophytonpilzaufschwemmung oft, wenn auch nicht



immer, positive Ophthalmoreaktionen. Diese Versuche sind aber noch nicht abgeschlossen.

Bis jetzt galt allgemein die Annahme, daß es eine Trichophytie innerer Organe nicht gäbe, und es stand mit diesem Satz auch die Erfahrungstatsache im Einklang, daß lebende Pilze nur in der Haut haften und Krankheitserscheinungen hervorrufen können, sei es, daß sie nach der Methode von Bloch in die Haut eingerieben oder, wie das Saeves zuerst gezeigt hat, intrakardial dem Körper einverleibt werden (hämatogene Trichophytie). In beiden Fällen erkrankt, soweit wir wissen, nur die Haut. Bloch nahm deshalb an, daß zwischen Hautorgan und den spezifischen Produkten der Trichophytonpilze ganz bestimmte enge Beziehungen beständen, die begründet sind im chemischen Bau dieser beiden Faktoren und sich nach der Ehrlichschen Theorie so ausdrücken lassen, daß man sagt, die Zellen der Haut besitzen allein spezifische Rezeptoren für das Trichophytin. Im Einklang mit dieser Theorie stand die Tatsache, daß es bis dahin noch nie gelang, im Serum trichophytiekranker Tiere und Menschen immunisierende Antikörper nachzuweisen; daß vielmehr, wie das in dem Transplantationsversuch von Bloch nachgewiesen wurde, die Überempfindlichkeit histogen ist.

Andererseits hat gerade Bloch (Archiv Bd. XCIII, CCIV), darauf aufmerksam gemacht, daß die Tiere manchmal, wenn größere Trichophytieherde bestehen, zugrunde gehen oder einen schwerkranken Eindruck machen, die Freßlust verlieren, ganz erheblich an Gewicht abnehmen und kachektisch werden. Diese Tatsache ließ schon damals Bloch die Annahme plausibel erscheinen, daß es sich bei der tiefen und ausgedehnten Trichophytie nur scheinbar um eine rein lokale Hautaffektion, in Wirklichkeit aber um eine Allgemeinerkrankung handle. An anderer Stelle erwähnte Bloch, daß die mit Achorion Quinkueanum inokulierten Tiere, wenn sie zur Zeit des Höhepunktes der Erkrankung zugrunde gehen, oft allgemeine Drüsen- und Milzschwellung aufweisen. Kusunoki, Saeves und Pecori berichten von ganz ähnlichen Beobachtungen, und auch ich



konnte mich von dieser Tatsache in sehr vielen Fällen überzeugen, wobei ich mit Pecori die Erfahrung machte, daß namentlich junge Tiere dieser Allgemeinerkrankung besonders häufig unterliegen. An einen kausalen Zusammenhang dieser Allgemeinerkrankung mit den Pilzinokulationen kann also nicht wohl gezweifelt werden. Leider fehlten bis heute genauere histologische Untersuchungen der befallenen Drüsen und der Milz, so daß eine Diskussion über die Pathogenese dieser allgemeinen Krankheitssymptome zur Zeit unmöglich ist.

Bei dem außerordentlich reichhaltigen klinischen Material von oft sehr ausgedehnten und tiefen Trichophytien, wie es jetzt in der hiesigen Klinik vorhanden ist, habe ich nun verhältnismäßig recht häufig ganz ähnliche Beobachtungen beim Menschen machen können, wie sie oben für das Meerschweinchen beschrieben worden sind. Namentlich bei den Kindern zeigte sich dabei häufig eine Anschwellung der Lymphdrüsen und eine deutliche Vergrößerung der Milz. Die kleinen Kranken hatten sich als Ferienkinder meist auf dem Lande infiziert; nachdem sie dort stark an Gewicht zugenommen hatten, verloren sie auf dem Höhestadium der Erkrankung und mit Auftreten der allgemeinen Krankheitssymptome sehr rasch an Gewicht, ein Umstand, auf den die Eltern stets von selbst aufmerksam machten (s. Krankengeschichte).

Fieber war im Verlaufe dieser Allgemeinsymptome stets zu konstatieren u. zw. zeigte die Temperaturkurve meist einen remittierenden Charakter, bei den hochgradigsten Fällen mit Remissionen bis zu 2°. Ich verweise hier auf meine Arbeit über Gonokokken-Allgemeininfektionen und der dort ausführlich gegebenen Besprechung der Fieberverhältnisse bei Allgemeininfektionen des Organismus.

Immer war ferner eine starke Veränderung des Blutbildes zu konstatieren u. zw. war die Veränderung um so hochgradiger, je stärker die Allgemeinsymptome.

Die Differential-Leukozytenzählung ergab dabei mit den von Bloch, Miescher und mir erhobenen Befunden übereinstimmende Resultate.



Fast immer war neben diesen Allgemeinerscheinungen ein Trichophytid zu konstatieren, allerdings von sehr wechselnder Stärke, d. h. vom hochgradigsten akuten, universellen, skarlatiniformen Exanthem bis zu wenigen, kaum stecknadelkopfgroßen Lichenknötchen.

Es spricht also sehr vieles dafür, daß wir es in diesen Fällen mit einer Trichophyton-Allgemeininfektion, für welche man die Bezeichnung „Trichophytose" wählen könnte, zu tun haben.

Zusammenfassung:

In einem sehr hochgradigen Fall von lichenoidem Trichophytid bei Kerion Celsi gelang es, in einer Lymphdrüse (kulturell und mikroskopisch) und in den Effloreszenzen kulturell den Erreger (Trichophyton granulosum) nachzuweisen.

In diesem Falle waren Gelenkschwellungen, Erythema nodosum-ähnliche Knoten und, wie auch in 2 anderen Fällen, Enantheme im Munde vorhanden.

Das unter hohem Fieber einsetzende Exanthem kann im Beginn einer Skarlatina sehr ähnlich sehen, geht dann aber bald in die bekannten Formen der lichenoiden, psoriasiformen etc. Trichophytide über.

Die von Pedersen nachgewiesene stärkere Allergie in der Umgebung der Trichophytieherde konnte bestätigt, durch Inokulation lebender Pilze konnte gezeigt werden, daß in diesen stärker allergischen Partien eine Frühreaktion mit Übergang in pilzfreie lichenoide Herde, in den schwächer allergischen Gegenden ohne Frühreaktion eine abgeschwächte Trichophytie mit nachweisbaren Pilzen zustande kommt.

Die lichenoiden Trichophytiden kommen entweder — bei allgemeiner Ausbreitung, fieberhaftem Verlauf usw. — höchstwahrscheinlich hämatogen oder — in den lokalisierten Formen — auch lymphogen oder ektogen zustande.



Literatur.

Bloch, B. Die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen (**Jadassohns** Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie). — **Derselbe**. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1912. 1. — **Derselbe**. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCIII. 1908. — **Dalla Farrera**. Sur les trichophytons de la provence de Parme. (Annales de derm. 1909.) — **Du Bois**. Quelques localisations rares de Teignes sur la peau glabre. (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1917 39.) — **Fischer**, W. Der Einfluß des Krieges auf die Dermatomykosen. (Deutsche med. Wochenschrift. 1917. Nr. 30.) — **Guth**. Über lichenoide Trichophytie. (Arch. f Derm. u. Syph. 1913.) — **Jadassohn**. Autoreferat. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1912. — **Derselbe**. Über infektiöse und toxische hämatogene Dermatosen. (Berliner klin. Wochenschr. 1904.) — **Pecus**. Une épidemie de trichophytie équine. Revue gén. de méd. vétérin. 1909. Nr. 154. (Zit. nach **Sabouraud**, Les Seignes. p. 359.) — **Pedersen**. Ein Beitrag zum Stadium der Pathogenese der sekundären Trichophytide. (Dermatologische Zeitschr. Bd. XXIV.) — **Philippsohn**. Embolie und Metastase. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LI.) — **Rasch**, C. Secondary lichenoid Trichophytide in association with Kerion Celsi (Lichen spinulosus trichophyticus). (British Journal of Derm. 1916. Nr. 1–3. p. 9.) — **Sabouraud**. Les Teignes. 1910. — **Saeves**. Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosenlehre. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. CXXIII.) — **Sutter**. Beiträge zur Lehre von der Immunität und Überempfindlichkeit der Trichophytieerkrankung. (Dermatol. Zeitschrift. Bd. XXIV.) — **Derselbe**. Über Gonokokken-Allgemeininfektion. (Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. LXXXVI. H. 1 u. 2.)

Weitere Literaturangaben finden sich in den oben zitierten Arbeiten von **Bloch**, **Guth**, **Jadassohn**, **Saeves** und **Sutter**.



Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Über die Natur der Lipochrome.

Von **C. Kreibich.**

Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 25, berichteten wir (Richard Fischel und C. Kreibich) über Untersuchungen des Prostatasekretes und fanden in denselben drei Arten von Körperchen: 1. sudanophile; 2. philochrome; 3. aphilochrome. Zur Darstellung der letzteren zogen wir das Dunkelfeld heran, während die beiden ersteren durch die gewöhnliche histologische Technik (Formolschnitt, Paraffinschnitt, Ausstrichpräparate aus dem Organ) sich darstellen ließen.

Wir schreiben über das Resultat dieser Untersuchungen folgendes: „Schon im ungefärbten Präparat fällt auf, daß in einzelnen Alveolen eine ganze Reihe von Zellen von glänzenden Körnchen in mehr oder minder großer Zahl erfüllt erscheinen.

Methylenazurfärbung zeigt nun teils in ihrer Totalität gefärbte rundliche Einschlüsse mit scharfen Konturen von hellblaßblauer bis zu intensiv dunkelblauer Nuance, auch metachromatisch von dunkelviolett bis leuchtend rot gefärbte, teils halbmondförmige Bildungen von verschiedener Dicke und Längendurchmesser und ungefärbten hell erscheinenden im konkaven Mondausschnitt befindlichen Zentrum.

Verwendet man bloß Sudan, so kann man ebenfalls kompakte Körperchen, die sich gelb bis gelborange färben, halbmondförmige Bildungen, deren Zentrum farblos erscheint, orangefarbene Ringe von verschiedener Dicke, die bald aus zwei Halbmonden zusammengesetzt sind, bald nur auf einer Seite eine dunklere Kappe tragen, unterscheiden.

Auffallend ist es, daß die mit Sudan gefärbten Sekreteinschlüsse gelb bis orange, niemals aber so leuchtend, wie das subkutane, Fett oder der Talgdrüseninhalt der Haut erscheinen. Mit Osmium nehmen sie nur eine bräunliche Farbe an.

Färbt man in der oben angegebenen Weise mit Sudan und Methylenazur, dann erhält man nebst rein azurophilen und sudanophilen Sekreteinschlüssen Körperchen, in denen azurophile und sudanophile Substanz in innige und mannigfaltige Verbindung treten.

Bald ein blauer Halbmond auf einem orangefarbenen Zentrum oder umgekehrt ein Orangehalbmond auf azurener Kugel, zwei durch einen farblosen Raum getrennte Halbmonde, der eine orange, der andere blau,



manchmal nur orangefarbene Granula in einem oder um ein blaues kreisförmiges Gebilde, kurz die mannigfachsten Kombinationen der Mengung azurophiler und sudanophiler Substanz bald in loserem Nebeneinander, bald in inniger Vermischung.

Es wird also von den Drüsenzellen eine basophile und fettartige Substanz produziert, welche jede für sich allein befähigt ist Zellgranula zu bilden. Es kommt aber auch noch mehr oder weniger eine innige Vermengung beider Substanzen zustande".

Färbt man nach Formolfixation Paraffinschnitte der Prostata in der von mir angegebenen Weise noch im Paraffin über sehr verdünnter Farblösung, so läßt sich zeigen, daß die sudanophilen und philochromen Körperchen aus dem Kern hervorgehen. Als Farblösung kann man verwenden sehr verdünntes, polychromes Methylenblau, Karbolmethylgrünpyronin, Kresyl echtviolett, am besten Giemsa und Azur-Eosin. Nach der protahierten Färbung differenziert man die Schnitte in gleicher Weise über einer verdünnten Lösung von Glyzerinäther oder man behandelt sie mit Wasser und Alkohol so lange, bis bei Giemsa oder Azur-Eosinfärbung der Eosinton vorherrscht. Die gleiche Tatsache konstatiert man, wenn auch weniger deutlich an Formolschnitten, an ungefärbten osmierten Formolschnitten, an ungefärbten Schnitten nach Osmiumfixation.

Mit Rücksicht darauf, daß hier das erstemal ein sudanophiler Körper als Kernprodukt erscheint, wurde auf die einwandfreie Verbindung zwischen Kern und Körperchen der größte Wert gelegt und ist die Konstatierung dieser Tatsache das Resultat einer eingehenden Untersuchung. Am deutlichsten sieht man das Hervorgehen der Prostatakörperchen aus dem Kern, an den kleinsten Gebilden, welche in mancher Zelle oft in großer Zahl an der Kernwand aufsitzen. Sie zeigen dann gelegentlich feine fadenartige Fortsätze, die in das Chromatinnetz des Kernes übergehen und zu dem Kernkörperchen hinführen. Aber auch größere Körperchen zeigen feinste fadenartige Verbindungen mit dem Chromatin. Manchmal sitzt ein Körperchen der Kernwand auf und es geht von ihm ein blasser Streifen in den Kern hinein, oder es ist das runde Körperchen birnartig gegen den Kern zu ausgezogen und hängt an dieser Seite mit feinem Faden



am Kern. Alle Prostatakörperchen sind echte Tropfen, bestehen also aus flüssiger Substanz, zeigen die glatte Oberfläche von Tropfen mit intensiver Färbbarkeit.

Wie schon in früheren Untersuchungen gewinnt man auch hier den Eindruck, als ob die Masse vorwiegend aus dem Nukleolus stamme und gleichsam in einer Röhre, die aus Chromatin besteht, direkt in das Körperchen übergeführt wird. Die Substanz selbst hat man sich als ein Gemisch eines basophilen und eines sudanophilen Körpers vorzustellen. Der sudanophile Teil ist nicht in Alkohol und nicht in Xylol löslich, die Körperchen sind deshalb auch im Paraffinschnitt erhalten und nehmen daselbst noch etwas die gelbrötliche Sudanfarbe an. Deutlicher ist dieselbe natürlich in Formolschnitten; niemals ist aber dieser Ton so lebhaft rotgelb wie bei Talgdrüseninhalt oder bei den alkohollöslichen Lipoiden, wie man sie z. B. in der Epithelzelle vor der melanotischen Pigmentation findet; der sudanophile Anteil ist auch niemals kristalloid. Herrscht in dem Gemisch der basophile Anteil vor, so erscheinen die Körperchen tief dunkelblau, es sind dies in der Regel die kleinsten, wahrscheinlich auch jüngsten Körperchen, dann werden dieselben metachromatisch violett, weiters kommt es dann im Körperchen zu einer Teilung der Anteile, auf diese Weise entstehen die oben beschriebenen Halbmonde, kappenartigen Gebilde, Ringe, wobei bald der sudanophile Anteil in der Peripherie, bald im Zentrum gelegen ist und der chromatische basophile Teil den Rest des Körperchens ausmacht. Auch azurophile Körperchen kommen vor, bei welchen der sudanophile Teil in Form von randständigen Tropfen ausgepreßt ist. Bei manchen Körperchen kommen die beiden Anteile erst bei starker Differenzierung zum Vorschein, und dann sitzt der azurophile Teil meist in der Peripherie, dies ist oft schon bei den kleinsten Körperchen zu konstatieren; endlich finden sich solche, bei welchen der sudanophile Teil der vorherrschende ist. Wie in früheren Untersuchungen findet sich auch hier fadenförmige Verbindung der kleinen Körperchen untereinander.



Wie weit die Änderung in den Körperchen durch Nachschub aus dem Kern, oder durch Einfluß des Protoplasmas der Zelle bedingt ist, bleibt dahingestellt.

Was von den Prostatakörperchen gilt, trifft auch bei den Körperchen der Samenblasenepithelien zu, nur hat es den Anschein, als ob hier der azurophile Anteil etwas zurück, der sudanophile Teil stärker und früher hervortritt. Auch hier läßt sich eine Verbindung des Kernes mit den Körperchen zeigen, die sudanophilen Körperchen sind in Alkohol und Xylol unlöslich, besitzen neben der Affinität für Sudan Eigenfarbe und nehmen auch neben Sudan Anilinfarben an. Aus beiden Untersuchungsobjekten geht somit hervor, daß der Kern ein alkoholunlösliches Lipoid zu sezernieren vermag.

Darnach war es naheliegend das Lipochrom des Herzmuskels zur Untersuchung heranzuziehen.

✓ Auch hier besteht eine Verbindung des Kernes mit dem im Protoplasma gelegenen Lipoid.

Sie scheint uns sicher, doch sind die Verbindungsfäden viel dünner und feiner als bei früher beschriebenen Kernprodukten (Keratohyalin, Nissl-Schollen, Mastzellen). Dazu kommt, daß die Kernsubstanz sofort nach ihrem Austritt Lipoidcharakter annimmt. Um bei der bestehenden Schwierigkeit keiner subjektiven Täuschung zu unterliegen, habe ich nach weiteren Kernlipoiden gesucht und sie zunächst noch in der Zona reticularis der Nebennierenrinde gefunden. Die Zellen dieser Zone zeigen in verschiedener Menge Pigmentkörnchen, deren lipochromer Charakter sich aus dem Vergleich ungefärbter Schnitte, osmierter und mit Sudan gefärbter Schnitte ergibt. Diese Pigmentkörner zeigen nicht so selten eine ganz deutliche Verbindung zum Kern. Ihre Färbbarkeit mit Anilinfarben, die Möglichkeit durch starke Differenzierung in ihnen gefärbte und ungefärbte Anteile zu erzeugen, läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß auch sie aus dem Gemisch eines lipoiden und eines philochromen Anteils bestehen, welch letzterer hier allerdings sehr rasch zurücktritt.



Neben dem Pigment findet sich in den Rindenzellen eine zweite, mit Anilinfarben gut färbbare Substanz, deren Beziehung und Abkunft vom Kern sich gut zeigen läßt. Diese Substanz ist wohl identisch mit Altmanns fuchsinophilen Granula, die später Plecnik einem genaueren Studium unterzogen hat. Es handelt sich nicht um runde tropfenförmige Körnchen, sondern um geformte Substanz, die große Ähnlichkeit mit den Nissl-Granula zeigt; aus diesem Grunde ist hier wie dort die Bezeichnung „Schollen" wohl zutreffender. Mit Rücksicht darauf, daß gegen das Mark zu neben den Schollen immer mehr ungeformte echte Tropfen auftreten, ist eine Beziehung der Schollen zum Pigment wahrscheinlich, allerdings nicht derart, daß sich Schollen pigmentieren, möglicherweise aber so, daß in der Zona reticularis sich dem Kernsekret, aus welchem die Schollen bestehen, immer reichlicher Lipoidsubstanz beimengt, wodurch eben lipochrome echte Tropfen entstehen. Sie sind in Alkohol und Xylol unlöslich, enthalten somit ein anderes Lipoid als die alkohollöslichen Rindenkörner.

Schollen mit Pigment sind in der Nebenniere des Erwachsenen ein regelmäßiges Vorkommen, anders liegen die Verhältnisse im Corpus luteum. In dem ersten untersuchten Corpus luteum fanden wir sowohl in den Lutein- wie Thekazellen reichlich Schollen wie in den Nebennierenzellen, deren Abkommen vom Kern sich auch hier zeigen ließ; in einem zweiten und dritten fanden wir sie nicht, erst in einem vierten und fünften waren sie, wenn auch in viel geringerer Menge, wieder vorhanden. Daraus ergab sich, daß die Substanz sich nicht in allen Corpora lutea findet. Aus zahlreichen hyalin degenerierten Luteinzellen im ersten Fall war zu ersehen, daß hier das älteste Corpus luteum vorlag und es war der Schluß berechtigt, daß die pyronophilen Schollen erst nach längerem Bestand des Corpus luteum auftreten, wodurch sie den Eindruck von Kern-Schlacken machen, die anscheinend erst auftreten, wenn die Zelle bereits in ihrer Ernährung gelitten hat.

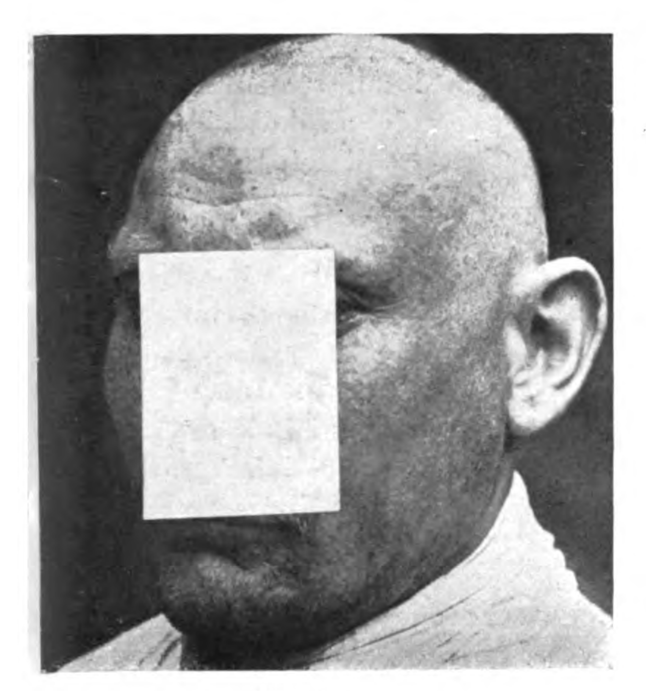


Fig. 1

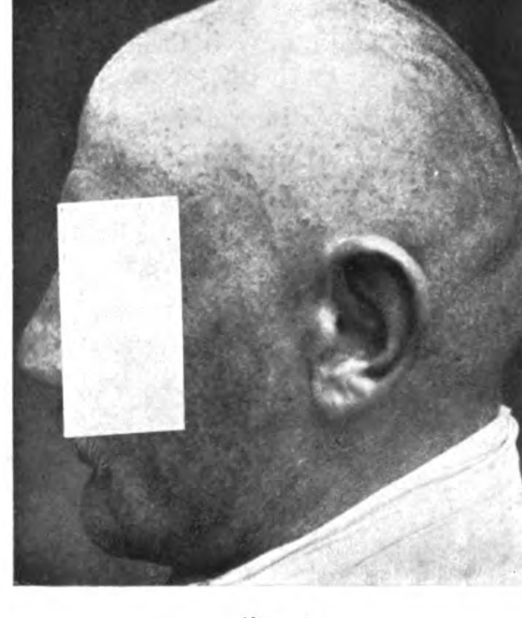
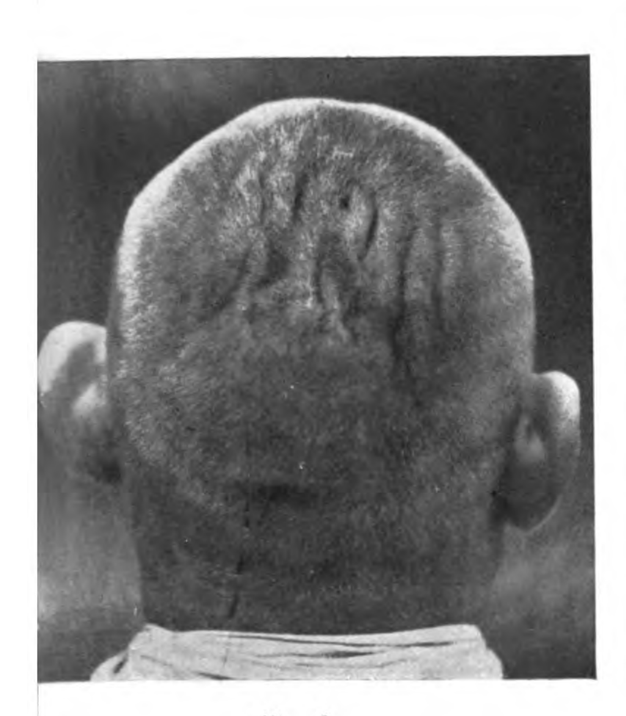


Fig. 2



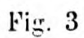


Fig. 3

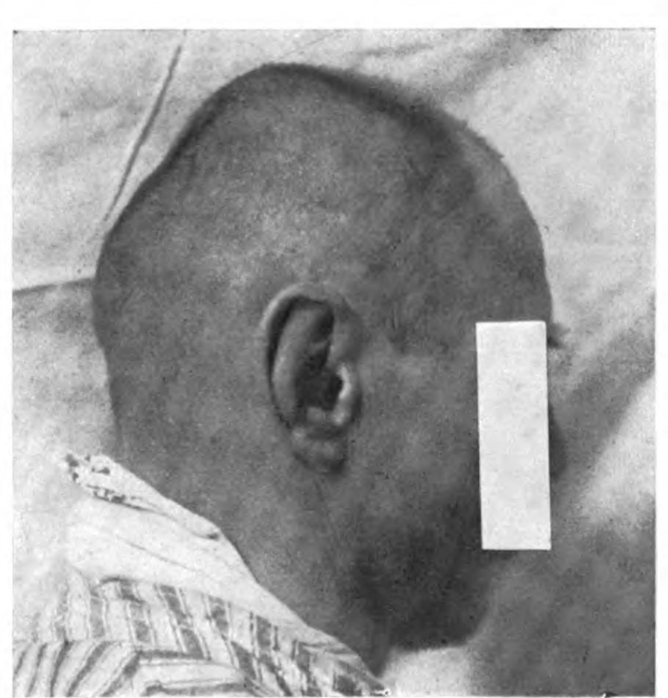


Fig. 4

Adrian und Forster: Cutis verticis gyrata

Druck von Friedrich Jasper, Wien

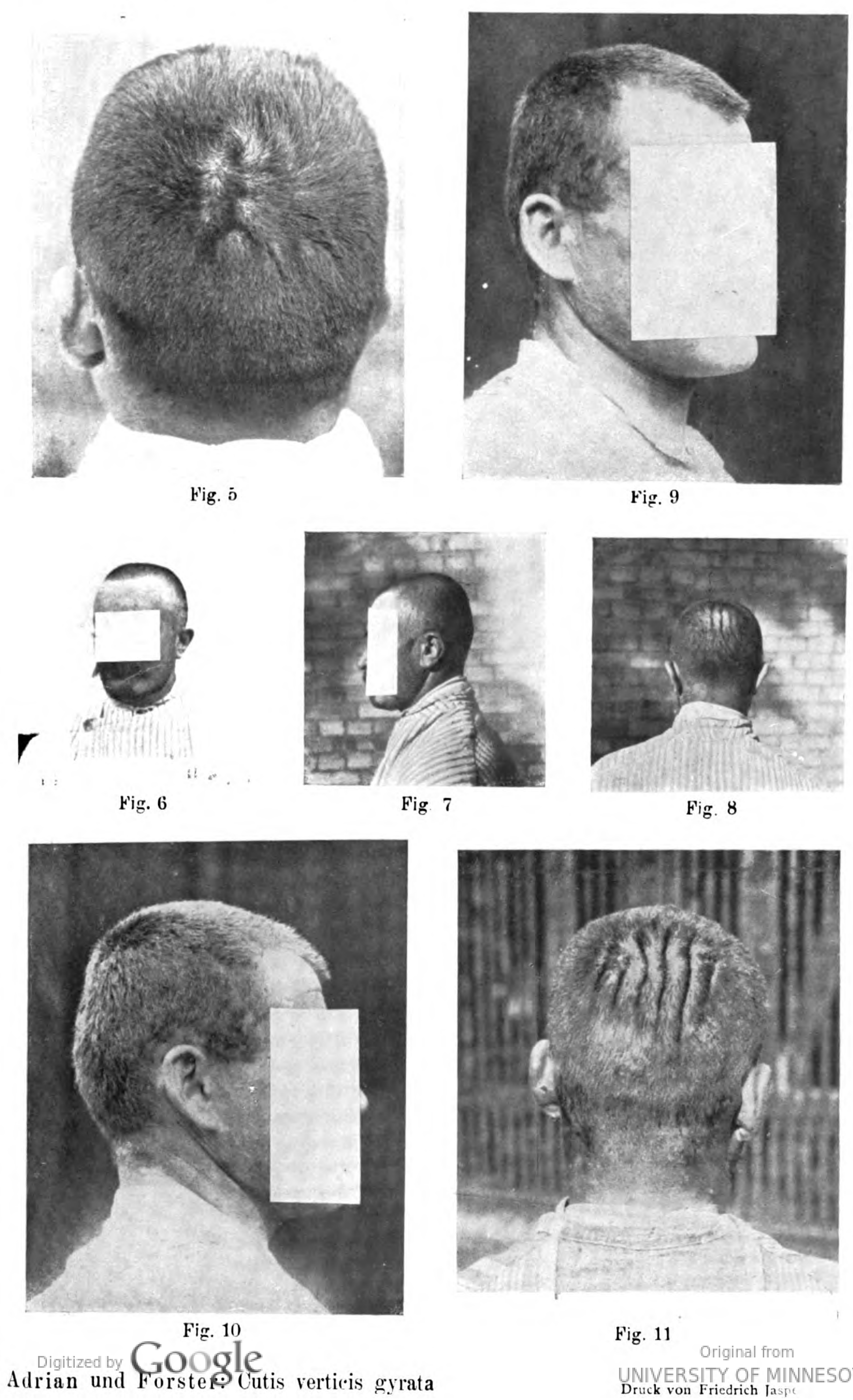


Fig. 5

Fig. 9

Fig. 6

Fig. 7

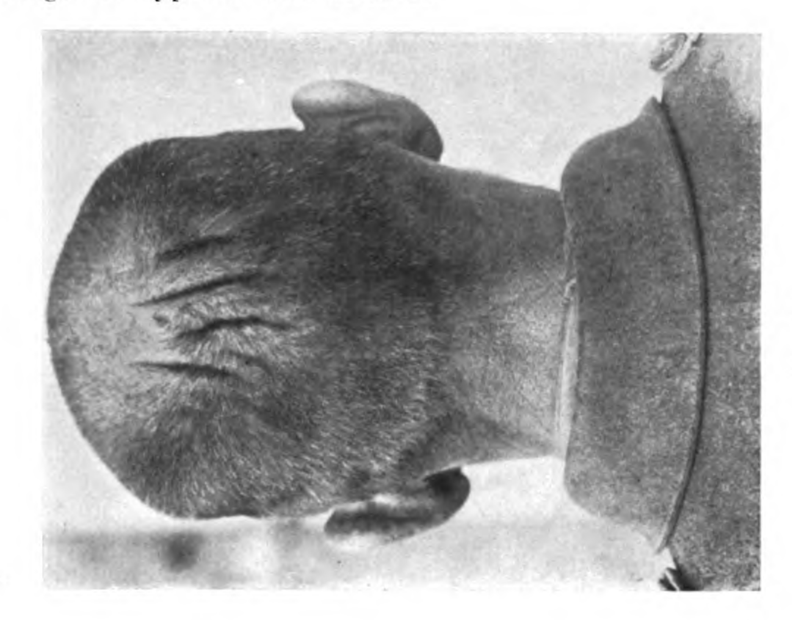
Fig. 8

Fig. 10

Fig. 11

Adrian und Forster: Cutis verticis gyrata

Druck von Friedrich Jasp



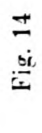


Fig. 14

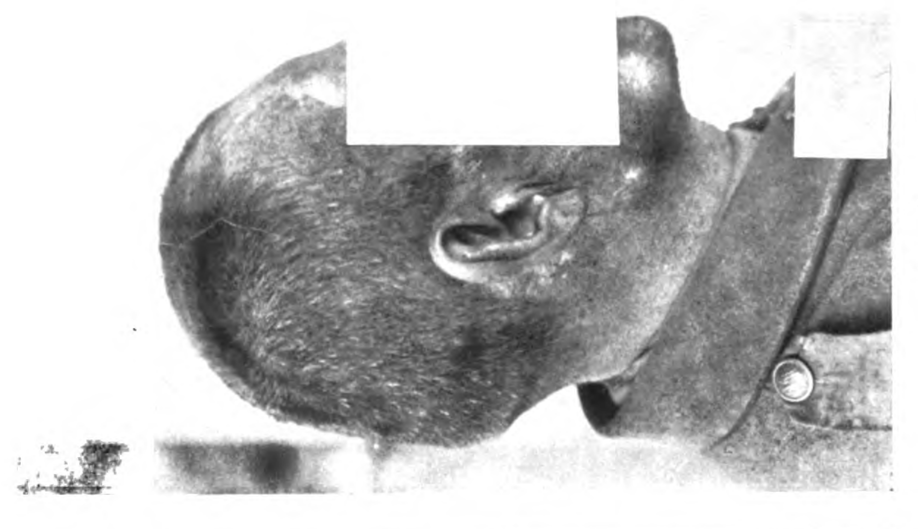


Fig. 13

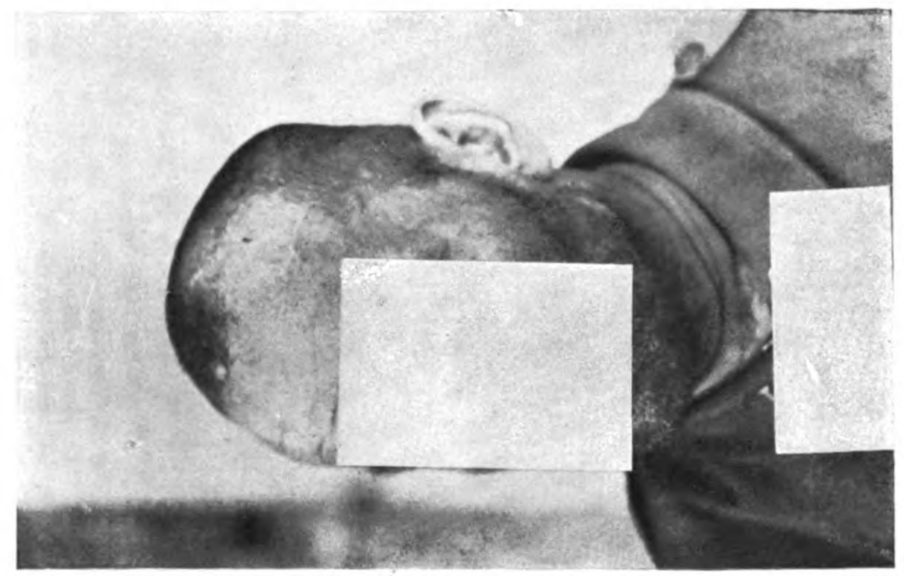


Fig. 12

Adrian und Forster: Cutis verticis gyrata

Druck von Friedrich Jasper, Wi

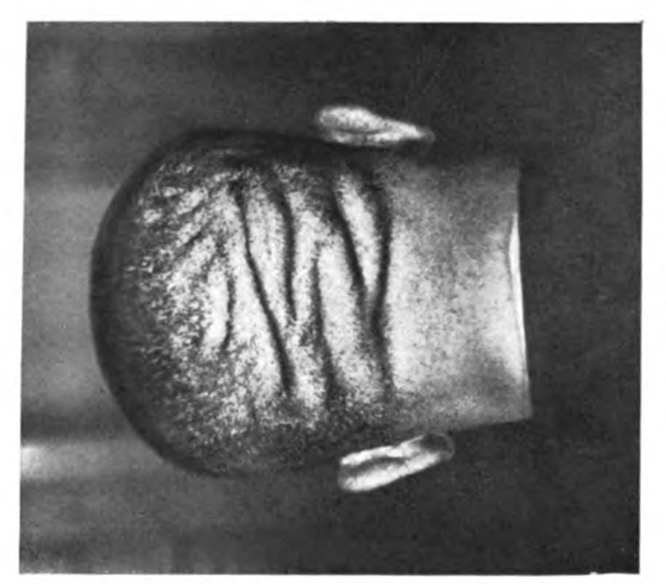


Fig. 17

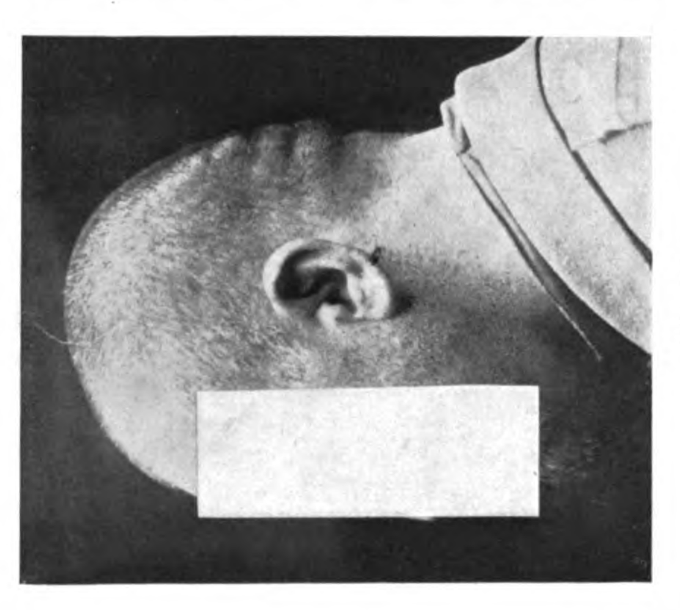


Fig. 16

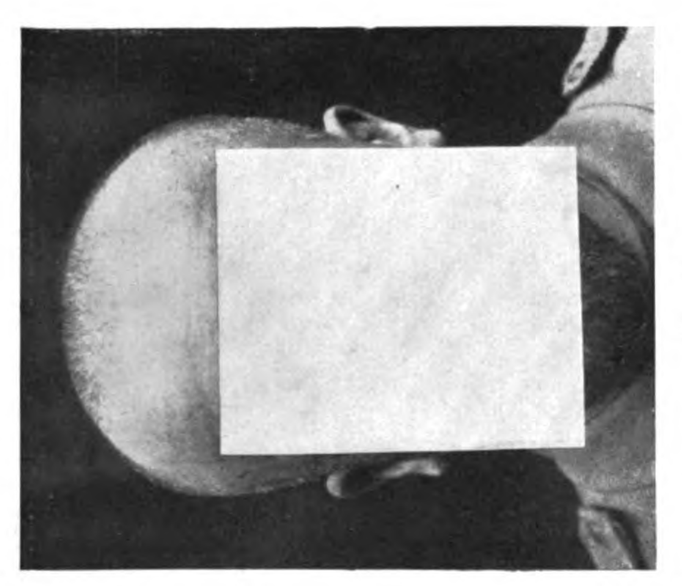


Fig. 15

Adrian und Forster: Cutis verticis gyrata

Druck von Friedrich Jasper, Wien

Neue Fälle von sog. Cutis verticis gyrata,

zugleich ein Beitrag zur Kenntnis mechanisch bedingter Integumentsveränderungen.

Von **C. Adrian** und **A. Forster** (Straßburg i. E.).

(Hiezu Taf. XIX—XXII und 1 Textfigur.)

In der Ätiologie der Hauterkrankungen spielen diejenigen, welche auf direkt die Haut treffende, sog. äußere Schädlichkeiten zurückzuführen sind, und unter diesen rein mechanische, die größte Rolle.

Im nachstehenden möchten wir den Nachweis führen, daß auch eine jener selteneren, dem Träger keinerlei Beschwerden verursachenden Hautanomalien, die von Jadassohn (1906) zuerst beschriebene, von Unna (1907) „Cutis verticis gyrata" genannte eigenartige Hautfaltung am Hinterkopfe, die trotz mehrfacher Erklärungsversuche in ihren eigentlichen Ursachen völlig unaufgeklärt ist, rein mechanischen Momenten ihre Entstehung verdankt.

Daß derarartige Hautfaltungen am Hinterkopfe bei Akromegalie vorkommen, dafür hat der eine von uns (A.) im Jahre 1916 ein typisches Beispiel beigebracht.

A. glaubte, daß in der Kopfhautveränderung des damals 29 Jahre alten Landwehrmannes (mit Rücksicht auf ihr offenbar gleichzeitiges Auftreten mit den ersten akromegalischen Symptomen) eine Äußerung der Akromegalie zu erblicken und ein Abhängigkeitsverhältnis der Wulst- und Furchenbildung von dem Riesenwuchs anzunehmen sei.

Auch sprach A. die Vermutung aus, daß die Entstehung der Hautveränderungen zurückzuführen sei auf ein Mißverhältnis zwischen Kopfhaut und Schädel, genauer auf eine Inkongruenz des Wachstums von Haut und Knochen, infolge deren sich die Haut in Falten lege.

A. fand damals in der Literatur einen zweiten Fall, in welchem beide Zustände — Erscheinungen vom Typus der C. v. g. und Akromegalie



— gleichzeitig nebeneinander bestanden, nämlich den Fall von Sabat (1911), den der Autor ebenfalls auf eine „Disproportion der Hautoberfläche zur Schädeldachoberfläche" zurückführt.

Nachträglich fanden wir in der Literatur noch einen weiteren, hierhergehörigen (dritten) Fall in J. Levas (1915) Arbeit „Über familiäre Akromegalie", Fall I, wenn auch hier der Riesenwuchs sich weniger auf den Kopf, als die Enden der oberen und unteren Gliedmaßen beschränkte.

Einen vierten, offenbar ebenfalls hierhergehörigen Fall bei einem Idioten hat in jüngster Zeit Galant (1918, Fall III) veröffentlicht. Der Patient, ein 66 Jahre alter Mann, „hat starke Degenerationserscheinungen, die vielleicht als eine Dystrophia adiposogenitalis mäßigen Grades mit angedeuteter Akromegalie betrachtet werden könnten".

Neue Beobachtungen von C. v. g. — 14 an der Zahl[1]) — die wir während der Kriegszeit in mehreren Lazaretten gemacht haben, erlaubten uns Deduktionen zu machen, die wir im nachfolgenden mitteilen möchten, da sie sich auf Grund bis jetzt nicht hervorgehobener Befunde und Tatsachen feststellen ließen.

Schon bei der bloßen Betrachtung der Schädelformation der einzelnen Individuen erkannten wir nämlich, daß die Brachycephalie bei der weitaus großen Mehrzahl der Fälle in ausgeprägter Weise nachweisbar war.

Weniger häufig waren anderweitige Eigentümlichkeiten des Schädelbaues (Asymmetrien, Deformationen, Impressionen etc.), die bei jedem einzelnen der gleich genauer zu beschreibenden Fälle besonders vermerkt sind.

Sonstige Skelettabnormitäten fehlten in unseren Fällen; nur in Fall VIII zeigte Hand- und Fußskelett eine mäßig starke Vergrößerung.

Die inneren Organe wurden — wo nichts Gegenteiliges angegeben — stets als normal befunden. Ein einziges Mal (Fall V) wurde eine leichte Struma notiert.

Besonderen Wert legten wir selbstverständlich auch auf die Untersuchung der Augen (Sehschärfe, Augenhintergrund, Gesichtsfeld, Farbensinn), ferner auf die rhino-laryngoskopische Untersuchung, endlich auf das Vorhandensein etwaiger psychischer Anomalien und Stigmata bei unseren Kranken. Diese Untersuchungen fielen, wenn nichts anderes bemerkt ist, stets negativ aus.

---

[1]) Miteingerechnet der eben zitierte Fall von Leva, den wir neuerdings persönlich untersuchen konnten und den wir aus weiter unten zu erörternden Gründen mit in unsere Beobachtungsreihe (als Fall VIII) aufgenommen haben. — Vier weitere Fälle (Fall XV bis XVIII), die wir nach Fertigstellung dieser Arbeit beobachteten, folgen gesondert im Anhang.



Durchwegs handelte es sich um sonst kräftig entwickelte Mensche'n, die auch bezüglich ihrer Körpergröße keinerlei Auffälligkeiten darboten.

Bei sämtlichen Patienten wurde die Anomalie der Kopfhaut von uns ganz zufällig entdeckt, gelegentlich der Behandlung anderer, meist chirurgischer Erkrankungen.

Pathologische Einflüsse äußerer Art bei der Entstehung des Leidens (Furunkel, phlegmonöse Prozesse der Kopfhaut usw.) konnten mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

Über die Bestandsdauer der uns hier interessierenden Affektion der Kopfschwarte schwankten die Angaben der Kranken sehr: die einen verlegten den Beginn derselben in die Kindheit, andere wollten das Leiden seit Jahren, seit Kriegsbeginn, oder im Laufe des Krieges bemerkt haben. Eine kleine Minderzahl hat von der Anomalie überhaupt nichts gewußt.

Bemerkt sei noch weiterhin, daß die verschiedensten Berute bei den betreffenden Individuen vertreten waren und daß sie den verschiedensten Gegenden Deutschlands entstammten. (Vgl. die tabellarische Übersicht auf p. 776.)

Heredität bezüglich Kopfschwartenveränderung sowohl, als auch bezüglich Skelettanomalien konnten wir in keinem Falle mit Bestimmtheit nachweisen. Freilich waren wir in dieser Beziehung ausschließlich auf die Angaben unserer Kranken angewiesen.

Ebenso war es auch bei der an die Kranken gerichteten Frage ob ihre Geburt irgendwie abnorm verlaufen sei.

Von vorneherein war es, wie gesagt, die ausgesprochene Kurzköpfigkeit, die uns bei der Bewertung der einzelnen Fälle auffiel.

Wir glaubten uns daraufhin verpflichtet, den Zusammenhang der Hauterscheinung mit der Schädelformation einer näheren Untersuchung zu unterziehen.

Nur eingehende Kopfmessungen konnten dabei die nötigen sachlichen Unterlagen abgeben.

Die Kopfmaße wurden in der Weise festgestellt, daß die Bestimmung des Länge-Breite-Index in genauester Weise vorgenommen werden konnte. Um ein besseres Bild von der Kopf- bzw. Schädelformation zu erhalten, wurde weiterhin neben der geradlinigen Entfernung der beiden Eurya voneinander (der größten Kopfbreite) auch die kleinste Stirnbreite gemessen (der gradlinige Abstand der beiden Fronto temporalia voneinander). Es wurde der maximale Umfang aufgenommen und schließlich sollte zur Vervoll-



ständigung des Gesamtbildes eine Vorstellung über den Rauminhalt der Schädelhöhle gewonnen werden.

Wie Martin (1914, p. 174) mit vollstem Recht betont, kann nun aber die Schädelkapazität aus den äußeren Maßen des Kopfes keineswegs „so exakt berechnet werden wie aus den Schädelmaßen, weil außer der Dicke der Schädelknochen und der Form des Schädels hier auch noch die wechselnde Dicke der Kopfschwarte das Resultat beeinträchtigt“. Immerhin können wir aus den Bestimmungen des Index cubicus am Lebenden doch annähernd brauchbare Zahlen erhalten, insbesondere wenn wir bei sämtlichen Untersuchungen die gleiche Methode anwenden. Fehlerquellen werden selbstverständlich dadurch nicht vermieden, doch sie werden verringert, insofern, als sie bis zu einem gewissen Punkte in gleicher Weise den einzelnen Messungen anhaften. Wir haben dadurch die Garantie, wenn auch nicht absolut richtige Zahlen unseren Betrachtungen zu Grunde zu legen, denselben immerhin eine gleichgeartete, in gleicher Weise berechnete Unterlage zu liefern. So gingen wir durchgehend von der Methode aus, welche Welcker (vgl. Martin 1914) angibt und die gewöhnlich unter der Bezeichnung „Methode Welcker I“ geführt wird. Neben der Länge und Breite gründet sich dieselbe weiterhin auf die aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe), weshalb auch diese Zahl bei den einzelnen Messungen und in der Übersichtstabelle, welche die kraniometrischen Resultate zusammenfassend wiedergibt (vgl. pag. 776), aufgenommen ist.

Aus dem nach Welcker bestimmten Modulus konnte die Kapazitätsziffer dann ohne weiteres festgelegt werden.

Der leichteren Ubersicht halber empfiehlt es sich, zunächst eine Beschreibung der einzelnen beobachteten Fälle zu geben, um an der Hand der Befunde zusammenfassend etwaige sich ergebende Gesetzmäßigkeiten zu deduzieren.

Fall I. N. P., Knecht, 26 Jahre alt, aus Kirchseen, Kreis Ebersburg, Bayern.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 176 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 141 „
(kleinste Kopfbreite . . . 109 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 80,1 : Brachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe) 91 *mm*. Schädelkapazität nach Welcker: unter 1000 *ccm.*: Mikrocephalie (Broca, Flower und Turner); Oligencephalie (Sarasin). (Vgl. Fig. 1 u. 2.)

Kopfumfang: 530 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht feststellbar. Etwas fliehende Stirne.

Die Wulst- und Faltenbildung der Kopfhaut ist eine ziemlich ausgesprochene: sie findet sich im Bereich des Hinterkopfes und



nach dem Scheitel zu auf einer fast doppelt handtellergroßen Fläche. In ihrem oberen Abschnitt sagittal und annähernd parallel verlaufend, divergieren dieselben etwas in der Höhe der Protuberantia occipitalis externa (vgl. Fig. 3).

Geistig etwas beschränkt.

Fall II. K. B., Referendar, 28 Jahre alt, aus Höhnheim, Landkreis Straßburg (Elsaß).

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 184 *mm*,
„ Kopfbreite . . 153·5 „
(kleinste Kopfbreite . . 114 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 83·4: Brachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 119 *mm*. Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1300 *ccm*.: Mikrozephalie (Flower und Turner); Oligencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 545 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht vorhanden.

Die Faltenbildung der Kopfhaut ist nur wenig ausgesprochen, ist überhaupt nur bei einer bestimmten Länge der Haare zu sehen, wenn sie nämlich auf der Höhe der wenig erhabenen Gyri im spitzen Winkel auseinanderstehen, während in den Gyritälern die gegeneinander geneigten Haare sich kreuzen und die Furchen ausfüllen. Erst durch dieses eigentümliche Verhalten fallen die Gyrifalten als helle Streifen neben den dunklen Furchen auf. Die Anomalie nimmt den kleinsten Teil der Hinterhauptsgegend in der Ausdehnung eines Handtellers ein; die Falten gehen bis zu einem gewissen Grade strahlenförmig von einem stärker entwickelten, zentral gelegenen Wulst aus.

Fall III. Sch. M., Zimmermann. 30 Jahre alt, aus Hammeldorf (Oberbayern).

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 183 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 155 „
(kleinste Kopfbreite . . . 115 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 84·7: Brachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 118 *mm*. Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1303 *ccm*.: Mikrocephalie (Flower und Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 555 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Stirnwinkel ist verhältnismäßig gering. Die Oberschuppe des Hinterhauptbeines zugleich mit der hinteren oberen Parietalgegend erscheint nennenswert eingedrückt, deformiert (vgl. Fig. 4).

Die Faltenbildung der Kopfhaut: Über der Stelle der eben erwähnten Schädeldepression finden sich mehrere, annähernd sagittal verlaufende Hautfaltenbildungen, die teilweise sehr stark hervortreten. Nach den normalen Kopfbezirken zu, kranial- und kaudalwärts, strahlen die-



selben aus. Desgleichen nehmen sie nach den Seiten der Schädelanomalie an allgemeiner Entwicklung zusehends ab.

Fall IV. R. J., Glaser, 47 Jahre alt, aus Neudenau (Baden).

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 190 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 162 „
(kleinste Kopfbreite . . . 122 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 85·2: Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 114 *mm*. Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1436 *ccm*.: Mesocephalie (Flower und Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 576 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: nicht vorhanden.

Faltenbildung der Kopfhaut: In der Gegend des Hinterkopfes, oberhalb der Protuberantia occipit. ext., nach dem Scheitel zu, zahlreiche, deutlich ausgeprägte Falten der Kopfhaut. Der Verlauf der einzelnen Wülste ist durchgehends ein schräger, wobei dieselben bis zu einem gewissen Grade nach der Stelle des normalen Haarwirbels zu konvergieren scheinen. Im einzelnen sind sie ungleich groß.

Fall V. S. J., Dienstknecht, 35 Jahre alt, aus Neukirchen bei Neuenburg (Bayern).

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 185 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 160 „
(kleinste Kopfbreite . . . 112 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 86·4: Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 122 *mm*. Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1427 *ccm*.: Mesocephalie (Flower und Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 545 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Starker Eindruck nachweisbar oberhalb der Protuberantia occip. ext., an der Stelle, wo sich die C. v. g. befindet. Diese Impression ist sehr deutlich und erstreckt sich gleichmäßig auf die der Medianlinie am nächsten gelegenen Partien.

Dazu besteht eine kleine Asymmetrie des Gesichtsskeletts; doch ist dieselbe ziemlich belanglos.

Faltenbildung der Kopfhaut: In der Hinterhauptgegend ausgeprägte, mehr sagittal gerichtete, kaudalwärts etwas divergierende Hautfalten. Speziell findet sich ein besonders deutlich hervortretender Hautsulcus etwas nach links von der Medianlinie gelegen, welcher sich in der Richtung des Nackens in zwei sekundäre, ebenso ausgesprochene, im ganzen kürzere Furchen ∧-förmig spaltet (vgl. Fig. 5).

Weitere krankhafte Erscheinungen: leichte Struma parenchymatosa; Enuresis nocturna seit Kindheit. Keinerlei sonstige Stigmata. Auch geistig normal.

Fall VI. G. H., Landwirt, 41 Jahre alt, aus Buchoffsheim bei Hanau.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 185 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 160 „
(Kleinste Kopfbreite . . . 122 *mm*).

Schädel—Länge—Breite—Index: 86·4: Hyperbrachycephalie
Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 124 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1462 *ccm*: Megazephalie (Flower u. Turner); Aristencephalie (Sarasin) (vgl. Fig. 6 u. 7).

Kopfumfang: 561 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht vorhanden.

Faltenbildung der Kopfhaut: Es finden sich in der Hinterkopfgegend 3 gut charakterisierte Hautfurchen, deren Verlauf deutlich sagittal ist. Nach der Protuberantia occip. ext. flachen sich dieselben allmählich ab, erreichen dabei diese Stelle nicht. Desgleichen nehmen sie nach dem Scheitel an Stärke ab; dementsprechend sind die trennenden Wülste kranial- und kaudalwärts in Verminderung (vgl. Fig. 8).

Fall VII: St. E., Landwirt, 29 Jahre alt, aus Lindenberg, Bezirksamt Lindau.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 186 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 162 „
(kleinste Kopfbreite . . 116 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 87·1: Hyperbrachycephalie
Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 119 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1444 *ccm*, Mesocephalie (Flower u. Turner); Euencephalie (Sarasin) (vgl. Fig. 9 u. 10).

Kopfumfang: 550 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht vorhanden.

Die Kopfhautveränderungen liegen den hinteren oberen Partien der Scheitelbeine und der Hinterhauptschuppe auf, in der Ausdehnung einer annähernd doppelt handtellergroßen Fläche. Dieselben stellen einen Komplex von breiten runden, reliefartigen Hautfalten mit ebenso ausgesprochenen Furchen dar, die sämtlich, 6 an der Zahl, annähernd sagittal und einander parallel verlaufen, ohne Verbindung untereinander und mit nur unwesentlichen seitlichen Verästelungen der Furchentäler (vgl. Fig. 11).

Fall VIII.[1]) R. K., Bahnmeisterdiätar, 32 Jahre alt, aus Weyersheim b. Straßburg (Els.).

[1]) Identisch mit dem im Eingang dieser Arbeit erwähnten Fall I von Leva (1915). Wir glaubten mit Recht diesen Fall, den wir neuerdings (23. Sept. 1917) persönlich genauer zu untersuchen Gelegenheit hatten, in unsere Beobachtungsreihe aufnehmen zu dürfen, da, wie schon oben bemerkt, sich die Schädelverhältnisse in völlig normalen Grenzen hielten. Akromegalische Erscheinungen konnten, wie auch Leva seinerzeit (in seinem Status vom März 1913 und 11. Juli 1914) schon hervorhob, lediglich an Händen und Füßen (vgl. unser obenstehender Status vom 23. Sept. 1917) bei dem auch jetzt noch körperlich und geistig völlig rüstigen, nunmehr 32 Jahre alten Mann festgestellt werden.



Kopfmaße: größte Kopflänge . . . . 180 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 157 „
(kleinste Kopfbreite . . 115 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 87·2 : Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 130·5 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: etwas über 1444 *ccm* : Mesocephalie (Flower u. Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 555 *mm*.

Besondere Eigentümlichkeiten des Schädels bestehen nicht.

Hand- und Fußskelett in plumper, mäßig starker Vergrößerung.

Faltenbildung der Kopfhaut: In der Gegend des Hinterkopfes zahlreiche Hautfalten, welche nicht ganz regelmäßig angeordnet, z. T. mehr sagittal, z. T. mehr schräg orientiert erscheinen. Dieselben flachen sich nach der Protuberantia occip. ext ab, ebenso wie nach den umliegenden Schädelbezirken.

Ähnliche, aber nicht so ausgeprägte Fältelungen des Integuments bestehen weiterhin in der Stirngegend; an der Gesichtshaut ebenfalls etwas auffallende, grobe Furchenbildung. Ohren und Kinn nicht verändert, Zunge nicht vergrößert.

Weitere krankhafte Erscheinungen bestehen bei dem Patienten nicht, speziell ergibt die augenärztliche Untersuchung, abgesehen von einem leichten myopischen Astigmatismus, auch für den Augenhintergrund nichts Besonderes. Ebensowenig zeigt die rhino-laryngoskopische Untersuchung irgend bemerkenswerte Abweichungen von der Norm.

Während der Kriegszeit (letzte 3 Jahre) will Patient 30 Pfund seines Körpergewichtes eingebüßt haben.

Fall IX. H. M., Heilgehilfe, 36 Jahre alt, aus Unterzetzsche, Altenburg, Sachsen.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 185 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 162 „
(kleinste Kopfbreite . . 126 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 87·5 : Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 91 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1365 *ccm* : Mesocephalie (Flower u. Turner), Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 570 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht feststellbar.

Faltenbildung an der Kopfhaut: In der Gegend der Hinterhauptsschuppe, hauptsächlich nach der Protuberantia occip. ext. zu, mehrere, von einem median gelegenen, nicht besonders veränderten zentralen Punkt ausgehende, distalwärts ausstrahlende Falten. Dieselben sind nur mäßig ausgesprochen, ebenso wie die sie von einander trennenden Wülste. Nach dem Scheitel zu einzelne, mehr sagittal gerichtete, von einander deutlich getrennte, im ganzen kurze Hautvertiefungen.



Fall X. G. Fr., Handlungsgehilfe, 34 Jahre alt, aus Berlin.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 179 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 158 „
(kleinste Kopfbreite . . 122 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 88·2 : Hyperbrachyzephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 127 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1418 *ccm* : Mesozephalie (Flower u. Turner); Euenzephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 540 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Ausgesprochen platter Hinterkopf, ausgeprägte fliehende Stirne.

Faltenbildung an der Kopfhaut: In der Gegend des Hinterkopfes, entsprechend der genannten Abflachung, einzelne, wenig ausgesprochene Fitichen- und Wulstbildung, die, ähnlich wie in Fall II, nur in einer bestimmten Länge der Haare für den Nichtkenner bemerkbar werden. Scharf definierte Orientierung haben die Falten im einzelnen nicht, doch zeigen sie immerhin eher eine radiär Stellung von einem Punkte im Zentrum der Depression.

Fall XI. Sp. A., Taglöhner, 36 Jahre alt, aus Ladenhausen b. Illertissen, Schwaben.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 180 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 160 „
(kleinste Kopfbreite . . 152 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 88·8 : Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 136 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1489 *ccm* : Megacephalie (Flower u. Turner); Aristencephalie (Sarasin) (vgl. Fig. 12 u. 13).

Kopfumfang: 534 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädel : Die Schädelformation im ganzen genommen erinnert an Turmschädel. Besondere Mißbildungen, Eindrücke sind nirgends vorhanden. Oberhalb der Gegend der Protuberantia occipitalis externa setzt eine langsam, aber nicht unwesentlich ansteigende Verkürzung des Längsdurchmessers des Kranium ein. So mißt derselbe in einer Ebene, welche durch die Glabella und die Mitte der beiden Ohrhöhen gelegt ist, nur 162 *mm*. Die größte Schädelbreite beträgt dabei bloß 160 *mm*. In diesem Niveau ist also der Schädel—Länge—Breite—Index nahezu 100. Und an der Stelle ist die Bildung der c. v. g. am vollkommensten entwickelt (vgl. Fig. 13).

Die interessierenden Veränderungen der Kopfschwarte nehmen ziemlich genau die eben gekennzeichnete Gegend des Hinterkopfes ein in der Ausdehnung einer Kreisfläche von etwa 12 *cm* Durchmesser. Sie bestehen aus 6 bzw. 7 einzelnen, größeren, von der Scheitelhöhe nach unten gegen das Occiput hin strahlenförmig divergierenden, ausgesprochenen Wülsten und Furchen, die, unabhängig von einander, keinerlei Querverbindung zeigen (vgl. Fig. 14).



Tabellarische

der Kopfmaße der mit Cutis verticis gyrata behafteten zur Untersuchung
sonstige Eigentümlich-

Fall Nr.	Name	Alter in J.	Beruf	Heimat	Kopfmaße			Kopf-Länge-Breite Index	
					größte Länge	größte Breite	kleinste Breite	zahlenmäßig	in Kopfform ausgedrückt
					in Millimeter				
I.	N. P.	26	Knecht	Kirchseen, KreisEbersburg, Bayern	176	141	109	**80·1**	Brachyzephaler Schädel
II.	K. B.	28	Referendar	Höhnheim bei Straßburg	184	153·5	114	**83·4**	„
III.	Sch. M.	30	Zimmermann	Hammeldorf, Oberbayern	183	155	115	**84·7**	„
IV.	R. J.	47	Glaser	Neudenau, Baden	190	162	122	**85·2**	Hyperbrachyceph. Schädel
V.	S. J.	35	Dienstknecht	Neukirchen bei Neuenburg, Bayern	185	160	112	**86·4**	„
VI.	G. H.	41	Landwirt	Buchoffsheim bei Hanau	185	160	122	**86·4**	„
VII.	St. E.	29	Landwirt	Lindenberg, Bezirksamt Lindau	186	162	116	**87·1**	„
VIII.	R. K.	32	Bahnmeister-Diätar	Weyersheim bei Straßburg	180	157	115	**87·2**	„
IX.	H. M.	36	Heilgehilfe	Untersetzsche, Altenburg, Sachsen	185	162	126	**87·5**	„
X.	G. Fr.	34	Handlungsgehilfe	Berlin	179	158	122	**88·2**	„
XI.	Sp. A.	36	Taglöhner	Ladenhausen bei Illertissen, Schwaben	180	160	152	**88·8**	„
XII.	Br. E.	33	Buchhalter	Straßburg-Neuhof, Elsaß	186	166·5	135	**89·5**	„
XIII.	Sch. P.	30	Landwirt	Cröv. Reg. Bez. Trier	181	162·5	120	**89·7**	„
XIV.	R. S.	35	Feld-L.-Insp.	Hausen, Baden	201	177	135	**73·1**	Dolichocephaler Schädel

Übersicht

gekommenen Individuen nebst Bemerkungen über Beruf, Heimat und keiten derselben.

Aurikulare, Kopfhöhe (Ohrhöhe) in mm	Schädelkapazität (Index cubicus) nach Welcker gemess. in ccm	Schädelkapazität (Index cubicus) in besonderem Schädelzustand ausgedrückt	Kopfumfang in Millimeter	Bemerkungen
91	unter 1000	ausgesprochene Mikrocephalie; Oligencephalie	530	Keine Schädeldeformation
119	ca. 1300	Mikrocephalie; Oligencephalie	545	"
113	" 1303	Mikrocephalie; Euencephalie	555	Stirnwinkel relativ gering. Starker Eindruck in der Gegend der Oberschuppe des Hinterhauptbeines.
114	" 1436	Mesocephalie; Euencephalie	576	Keine besondere Schädeldeformation.
122	" 1427	"	545	Starker Eindruck oberhalb der Protuberantia occipitalis ext. Leichte Asymmetrie des Gesichtsskelettes.
124	" 1462	Megacephalie; Aristencephalie	561	Keine Schädeldeformation.
119	" 1444	Mesocephalie; Euencephalie	550	"
130·5	etwas über 1444	"	555	Keine Schädeldeformation. Akromegalische Erscheinungen an Händen und Füßen. Faltenbildung ähnlicher Art wie am Hinterkopf auch an den Gesichtspartien.
91	ca. 1365	"	570	Keine Schädeldeformation.
127	" 1418	"	540	Ausgesprochen platter Hinterkopf; fliehende Stirne ausgeprägt. Nur mäßige Intelligenz.
136	" 1489	Megacephalie; Aristoncephalie	534	Turmschädelformation. Keine besondere lokale Schädelmißbildung. Oberhalb der Protuberantia occipit. ext. langsam einsetzende, weitgehende Längeverkürzung des Kranium.
123	" 1543	"	565	Keine Schädeldeformation, sehr intelligenter Mann.
114	" 1356	Mesocephalie; Euencephalie	555	Keine Schädeldeformation.
120	" 1387	"	560	Ausgesprochene Depression des Schädels oberhalb der Protuberantia occipitalis ext.

Fall XII. Br. E., Buchhalter, 38 Jahre alt, aus Straßburg-Neuhof (Els.).

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 186 *mm*,
„ Kopfbreite . . 166·5 „
(kleinste Kopfbreite . . 135 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 89·5 : Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 128 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1543 *ccm* : Megacephalie (Flower u. Turner); Aristencephalie (Sarasin) (vgl. Fig. 15 u. 16).

Kopfumfang: 565 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht feststellbar.

Die Veränderungen der Kopfschwarte nehmen die ganze Hinterhauptsgegend von der Scheitelhöhe abwärts ein und bestehen in einer Nebeneinanderlagerung von breiten Wülsten und erhabenen Hautfalten, die durch engere, spaltartige Furchen von einander getrennt sind. Die Hauptwülste liegen in der unteren Occipitalgegend und gehen annähernd horizontal von der Gegend des einen Warzenfortsatzes zu der des anderen, sind also quer und mehr gradlinig, und verlaufen zu einander annähernd parallel. In der Scheitelbeinhöhe gesellen sich einige mehr schräg bzw. sagittal gerichtete, schmälere Wülste und Falten hinzu (vgl. Fig. 17).

Fall XIII. Sch. P., Landwirt, 30 Jahre alt, aus Cröv, Reg.-Bez. Trier.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . 181 *mm*,
„ Kopfbreite . . 162·5 „
(kleinste Kopfbreite . . 120 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 89·7 : Hyperbrachycephalie.

Aurikulare Kopfh e (Ohrhöhe): 114 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1356 *ccm* : Mes cephalie (Flower u. Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 555 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht vorhanden.

Faltenbildung an der Kopfhaut: Ähnlich wie in Fall II und X leichte Furchen- und Faltenbildung des Integuments der Hinterhauptsgegend oberhalb der Protuberantia occipit. ext. Die kurzen Vertiefungen sind nicht regelmäßig gerichtet, haben auch ziemlich verschiedene Gestaltung im einzelnen. Die Ausdehnung, in welcher sie nachweisbar sind, entspricht einer kr eisfrmigen Fläche von etwa 6 *cm* Durchmesser.

Das erste und wichtigste Moment, welches uns bei dem Vergleich der geschilderten Fälle unmittelbar auffällt (vgl. die tabellarische Übersicht[1]) auf der vor-

[1]) Die Tabelle ist in derselben Ordnung aufgestellt wie die 13 Fälle im Text, und zwar war dabei die Wertzunahme des Länge-



hergehenden Seite), ist die Brachycephalie, welche den bisher beschriebenen 13 Patienten zukommt.

Sabat (1911) hatte schon zur Erklärung des Wesens der Cutis verticis gyrata in seinem Falle die „Disproportion der Hautoberfläche zur Schädeldachoberfläche" zu Hilfe gezogen. Ähnlich, doch noch unbestimmter, drückt sich Audry (1909) darüber aus, wenn er sagt: „celle-ci" — gemeint ist die eigenartige, von ihm „pachydermie occipitale vorticillée" genannte Kopfhautfaltung — „est probablement en rapport avec une malformation originelle". Dies ist deshalb um so auffallender, als bereits Unna (1907) vorher in präziser, allerdings hypothetischer Weise von Atrophie des unter dem Gebiet der C. v. g. gelegenen Schädelbezirkes gesprochen hatte.

Der niedrigste Index, welcher also von uns bestimmt werden konnte, beträgt 80·1 (Fall I), der höchste dagegen 89·7 (Fall XIII).

In dem einen Fall (Fall XI) ist noch eine weit höhere Zahl feststellbar (nahezu 100, vgl. die Krankengeschichte), allerdings nicht für den Gesamtschädel, aber doch für die Stelle, für das Niveau, welches uns am meisten interessiert, nämlich dort, wo sich die C. v. g. am ausgeprägtesten vorfindet: dort ist der Länge-Breite-Index von 88·8 auf nahezu 100 gestiegen.

Unwillkürlich drängt sich unter diesen Umständen die Vermutung auf, daß Brachycephalie bzw. Hyperbrachycephalie von besonderer Bedeutung für die Entwicklung der C. v. g. sein dürfte; daß mindestens besonders ausgeprägte Kurzköpfigkeit die Hautfaltenbildung in keiner Weise ungünstig beeinflußt. Umgekehrt dürfte nach unseren Feststellungen die Dolicho- und selbst die Mesocephalie weniger zur Entstehung dieser eigentümlichen Integumentserscheinungen beitragen. Wenn auch die absolute Zahl der Untersuchungen beschränkt ist und die Resultate in keiner Weise daraufhin den Anspruch auf Allgemeingültigkeit zunächst machen können, ist doch das eine sicher, daß

Breite-Index des Schädels maßgebend. Der 14., später gesondert zu besprechende Fall ist, unabhängig davon, selbständig angereiht.



bei weitem die größte Neigung zur Entfaltung der Cutis verticis gyrata bei besonderer Kurzköpfigkeit nachweisbar ist. Diese Ansicht wird noch dadurch verstärkt, daß wir wiederholt die besondere Hautfaltenbildung dort antrafen, wo der an sich brachycephale Schädel übermäßige Verkürzung in der absoluten Länge zeigte durch eigenartige Impressionen: bei Fall III (vgl. Fig. 4) konnten wir einen Eindruck der Oberschuppe des Hinterhauptbeines und der hinteren oberen Parietalgegend feststellen. Bei Fall V (vgl. Fig. 5) war in ganz ähnlicher Weise die Gegend der Squama occipitalis oberhalb der Protuberantia occipitalis ext. vertieft; dabei war, was uns als das wichtigste Moment erscheint, die C. v. g. gerade in dieser Zone der Impressio am stärksten ausgebildet.

Auch an der Abbildung 3, welche Calle (1913) von dem von ihm beschriebenen zweiten Fall von „cuir chevelu encéphaloïde“ gibt, erscheint eine Impression in der bezeichneten Gegend sehr deutlich.

Daß somit ein Begünstigungsmoment zur Entfaltung genannter Hauterscheinung in der absoluten Verkürzung des Länge-Durchmessers des Kopfes gegeben ist, scheint uns nunmehr unzweifelhaft, sei es, daß eine besonders ausgeprägte, mehr normale Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie (Fälle II, VI, VII, VIII, XII, XIII, vgl. oben) dabei im Spiele ist, sei es, daß eine mehr künstlich erworbene, durch irgend welche Ursachen entstandene, mehr lokale Depression der Oberschuppe des Hinterhauptbeines eine Abnahme des absoluten sagittalen Kopfdurchmessers erzeugt (Fall III u. V). Wir möchten dabei ja nicht mißverstanden werden, als ob wir der Ansicht wären, daß übermäßige Hyperbrachycephalie normaler oder anormaler Provenienz mit der Cutis-gyrata-Formation unmittelbar verbunden sei. Dies wäre natürlich eine völlig verfehlte Spekulation! Auch wäre das Wesen der eigenartigen Hauterscheinung schon längstens dargetan. Es soll nur gesagt sein, daß eine Beeinflussung der Entwicklung der C. v. g. durch Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie sehr wohl möglich ist und vorurteilsfrei wiederholt nachgewiesen werden kann.

So wäre es auch verfehlt, der Mikrocephalie eine absolute Kausalität für die besondere Faltenbildung des Integuments des Hinterkopfes beizumessen, wenn wir auch in dem einen untersuchten Fall (Fall I, Fig. 1, 2, 3) eine Kapazität von etwas unter 1000 *ccm* berechnen konnten und in zwei anderen Fällen (Fall II u. III, Fig. 4) von nur ca. 1300 bzw. ca. 1303 *ccm* (Mikrocephalie nach Flower und Turner). Auch hierbei kann man nur aussagen, daß ein geringer Index cubicus cranii eventuell einen gewissen begünstigenden Faktor spielen kann. Doch ja nichts darüber hinaus. Umsomehr als ja, wie wir (bei Fall VI, XI u. XII) sehen, auch Aristencephalie (Sarasin) bzw. Megacephalie (Flower und Turner) mit der C. v. g. vereinbar ist und zwar, wie ein Blick auf Fig. 6—8 (zu Fall VI), Fig. 12—14 (zu Fall XI), Fig. 15—17 (zu Fall XII) zeigt, in exquisitem Maße.

Darnach kommen wir zu dem Resultate, daß die Bewertung der Schädelkapazität als Kausalitätsmoment für die C. v. g. vollkommen versagt im Gegensatz zu der Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie, welche jedenfalls einen bedingten Faktor dabei ausmacht.

Doch wäre es verfehlt, diesem Umstand allein die ausschlaggebende Bedeutung beizumessen, anderenfalls wäre, wie schon hervorgehoben, die Integumentserscheinung geradezu allseitig vertreten, zum mindesten bei einer Bevölkerung, wo die alpine Rasse überwiegt. Zu der Kurzköpfigkeit, zu der Hyperbrachycephalie muß noch ein wesentliches Moment hinzukommen, nämlich eine besondere Entwicklung der Kopfhaut, welche in dysharmonischer Formation steht zu der Knochenunterlage d. h. zu der Größe, zu der Länge der Schädelkapsel. In anderen Worten, es wäre darnach die Erscheinung, welche wir C. v. g. nennen, ein Produkt inkongruenten Wachstums.

Bei der Entstehung der Hauterscheinung würde die dysharmonische Entwicklung die einzelnen Hüllen des Kopfes umfassen: zu ausgeprägte Hautbedeckung für einen zu kurzen Schädel, was zur Faltenbildung der ersteren

führen würde. Möglicherweise, wahrscheinlich, könnte diese Dysharmonie auf eine unregelmäßige Vererbung normaler elterlicher, in sich aber verschiedener, geradezu entgegengesetzter Zustände der Kopfbildung zurückgeführt werden. Die Dolichocephalie des Vaters bzw. der Mutter würde sich nur in einer Schicht der Kopfbedeckung, nämlich in der Haut, in dem Integument beim Nachkommen erhalten, während die Brachycephalie der Mutter bzw. des Vaters in der harten Schädelkapsel allein zum Ausdruck käme.[1])

Einer späteren Untersuchung an geeigneterem Material mag die Nachprüfung dieser theoretischen Auffassung erspart sein, insofern als an den von uns beobachteten Fällen in diesem Sinne nichts ganz bestimmtes zu ermitteln war über die Kopfform der einzelnen Eltern, was ja in der Natur des Materials liegt; waren uns doch die Mitglieder der Familien der einzelnen zur Beobachtung gelangten Patienten nicht zugänglich. Daß aber diesen dysharmonischen Wachstumsverhältnissen eine eminente, grundlegende Bedeutung in der Tat zukommt, scheint uns besonders die Beobachtung eines bis jetzt noch nicht erwähnten Falles von C. v. g. zu bestätigen.

Fall XIV. R. S., Feldlazarett-Inspektor, 35 Jahre alt, aus Hausen Baden.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . . 201 *mm*
„ Kopfbreite . . . . 147 „
(kleinste Kopfbreite . . . 135 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 73·1 Dolichocephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 120 *mm*.

---

[1]) Wir kämen so auf dieselbe Hypothese, welche Aichel für das Auftreten des Inkabeines in häufiger Art bei den Peruanern aufstellte, wenn er sagt: „Ich denke mir folgenden Fall möglich: Stammt der Vater eines Kindes aus einer rein langschädligen Familie, die Mutter aus einer rein kurzköpfigen, so kann das Kind den Kurzkopf der Mutter erben oder den Langkopf des Vaters, und zwar in den Derivaten aller Keimblätter. Es besteht ferner die Möglichkeit, daß das Kind in der Schädelkapsel die Tendenz zum Längenwachstum des Vaters, aber im Gehirn die Tendenz zur Kurzform der Mutter ererbe. In diesem Falle wird, wie in den vorherigen, keine Abänderung der mechanischen Verhältnisse, keine Inkongruenz zu erwarten sein. Dieses würde sich aber ändern, sobald das Kind im Gehirn die Tendenz zum Längenwachstum des Vaters, in der Kapsel und vor allem in der knorpligen Schädelbasis die Tendenz zum Kurzschädel der Mutter erbe. Die Wahrscheinlichkeit dafür, daß diese Bedingungen erfüllt werden, ist" — so schließt allerdings Aichel (1915, p. 168) — „nur mit starker Einschränkung gegeben".



Schädelkapazität nach Welcker: ca. 1387 *cm*. Mesocephalie (Flower und Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 560 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Oberhalb der Protuberantia occipitalis ext. besteht eine nach der Höhe des Scheitels zunehmende, gut ausgesprochene Depression der Schädelwandung.[1]) (Vgl. Fig. 18.) Auf dem Gebiete desselben ist das Integument verändert.

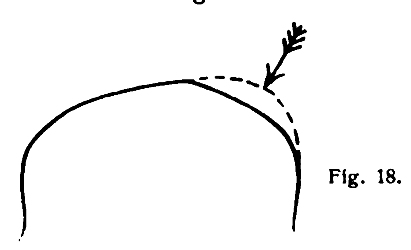


Fig. 18.

Diese Kopfhautveränderungen kennzeichnen sich durch sechs ausgesprochene, fast gradlinig in sagittaler Richtung verlaufende, mäßig tiefe Furchen, welchen deutliche, besonders gut bei mittlerem Haarwuchs sichtbare Hautwülste entsprechen. Dieselben dehnen sich von der Scheitelhöhe bis zu einer Stelle etwas oberhalb der Protuberantia occipitalis ext. aus und nehmen die mittleren Partien der Hinterkopffläche ein.

Es handelt sich also im Gegensatz zu den oben besprochenen 13 Fällen um eine ausgeprägte dolichocephale Kopfformation. Und zwar schiene dies zunächst unseren Ausführungen über die Genese der C. v. g., gebunden an Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie direkt zu widersprechen. Doch es ergibt die Analyse der Schädelbildung eine auffällige Abflachung der hinteren Partie der Kalotte oberhalb der Protuberantia occipitalis externa; und gerade an dieser Stelle erkennen wir die Anomalie der Haut, also in dem Gebiet, wo eine wesentliche Verminderung der absoluten Kopflänge dargetan werden kann. Man gewinnt ohne weiteres den Eindruck, daß an dem gekennzeichneten Orte, im Gegensatz zu den anderen Kopfbezirken dysharmonische Verhältnisse zwischen der Größenentfaltung der verschiedenen Schädelhüllen bestehen, welche zur Faltenbildung der zu großen Haut für die örtlich zu kurz geratene knöcherne Unterlage führen

[1]) Da Patient sich leider zu einer zweckentsprechenden photographischen Aufnahme nicht verstehen konnte, sind wir genötigt, nur ein ungefähres Diagramm der Kopfform (Fig. 18) zu geben, aus welchem das wichtigste über dieselbe zu entnehmen ist.

mußte, ähnlich wie wir dies ja auch bei vorliegender Brachycephalie (Fall III) und Hyperbrachycephalie (Fall V und XI) fanden.

So glauben wir an die von Jadassohn (1906) und Rouvière (1911) nicht weiter bestimmten, nur berührten, nach Unna (1907) noch vollkommen dunklen Pathogenese der C. v. g. einen wesentlichen Schritt näher gekommen zu sein. Das von v. Veress (1908) aufgestellte, nur sehr schwach auch von ihm selbst untersuchte entzündliche Moment erscheint ausgeschaltet. Wir können die angeborene Disposition zu dieser eigentümlichen Hautfaltenbildung (Bogrow 1910, Pospelow 1909) etwas näher präzisieren. Wir sind in der Lage, Pospelows spezielle Vermutung, die Integumentserscheinung sei eine Krankheit, die „vielleicht infolge atrophischer Veränderung der rudimentären Reste des M. platysma myoides (Gegenbaur) zum Vorschein kommt," auszuschalten. Die spezielle anatomische Grundlage der behaarten Scheitelregion, welche Vignolo-Lutati (1910) allerdings neben den pathologisch-anatomischen Verhältnissen für die C. v. g. postulierte, erscheint nunmehr in greifbarer Form, und es sind schließlich die Erscheinungen nicht einfach nach Vörners (1912) Vorschlag, entsprechend der zuerst von Jadassohn (1906) ausgesprochenen Ansicht, dem Gebiete der Mißbildungen der Haut und des Kopfes zuzuweisen (vgl. auch Unna 1907, p. 232/233; Jadassohn 1913, p. 70/71; Max Joseph 1915, p. 221 u. a. m.).

Endlich ist auch für die Halbseitigkeit der Affektion, wie sie Oppenheim (1909) in seinem Falle beschreibt, keinerlei Grundlage gegeben.

Unserer Auffassung widerspricht in keiner Weise die Tatsache, daß die C. v. g. im Grunde genommen weite Verbreitung hat und zwar bei Vertretern sämtlicher Berufsarten, und daß sie in allen sozialen Stellungen nachweisbar ist, wie wir es schon oben hervorgehoben haben und wie auch der tabellarischen Übersicht auf p. 776 entnommen werden kann.

Daß sie fernerhin meistens spät beim Erwachsenen



vorkommt und nur selten bei Kindern oder im jugendlichen Alter auftritt, deckt sich gleichfalls mit unseren Anschauungen.[1]) Ist es doch nachgewiesen, daß die endgültige Schädelform nicht frühzeitig vollkommen fixiert ist in den ersten Lebensjahren. Es nimmt vielmehr der Länge-Breite-Index der Kalotte in den späteren Altersstufen ab gegenüber juvenilen Verhältnissen.[2]) Es wird also die Dolichocephalie ausgeprägter mit der fortschreitenden Entwicklung des Individuums, dadurch daß der Schädel länger wird. Auf unsere Untersuchungen übertragen heißt es: die „dolichocephale Komponente", welche an dem Bildungsorte der C. v. g. nur die weiche Kopfbedeckung umfaßt, wächst weiter, während die brachycephale, welche an gleicher Stelle die Formation der knöchernen Unterlage beherrscht, schon frühzeitiger die relative Entwicklung eingestellt hat. So erklärt sich unseres Erachtens in ganz ungezwungener Weise, daß die in Frage stehende Hautanomalie erst später beim Erwachsenen auftritt, trotzdem daß die Anlage dazu im Grunde genommen angeboren ist und zwar durch irreguläre Vererbung.

Daß schließlich die eigenartige Hautfaltung in der Hinterhauptsgegend nicht ein Attribut des männlichen Geschlechtes allein ist, wie es lange in der Literatur angenommen wurde, zeigt uns die Beobachtungen von Pasini (1913) und Galant (1918, Fall II u. VI). Wir selbst waren nicht in der Lage, weibliche Individuen näher untersuchen zu können und auf diesem Wege den objektiven Beweis zu bekräftigen; doch dürfte einzig und allein der ausge sprochene Haarwuchs beim Weibe die Ursache für mangel-

---

[1]) Man vergleiche dazu sämtliche publizierten Fälle; nur ausnahmsweise geht das Auftreten der Hauterscheinungen auf die ersten Lebensjahre zurück. Hierher ist bloß der eine Fall von Calle (1913) zu rechnen, ebenso wie derjenige von Rouvière (1911), der wörtlich sagt: „Cette disposition — gemeint ist des Autors ‚pachydermie occipitale vorticillée' — a toujours existé chez le malade, depuis sa plus tendre enfance on ne pouvait pas bien lui couper les cheveux."

[2]) Vgl. Martin (1914, p. 605): „Eine gleiche Abnahme des Kopfindex während des Wachstums ist auch bei vielen anderen Gruppen (Boas, Merina, Ripley, Wassiljeff, Porter und West) festgestellt worden und darf daher, trotz einiger entgegenstehender Beobachtungen (Holl, Meiß, Livi, Pfitzner), als ein allgemeines Gesetz gelten."

hafte Beobachtungsmöglichkeit sein. Es ist ja auch bei zahlreichen an Männern erkannten Fällen von C. v. g. die Integumentsveränderung erst beim Kurzschneiden der Haare aus irgend einem Grunde als zufälliger Befund aufgedeckt worden (Audry 1909, Calle 1913; fernerhin bei einzelnen unserer eigenen Fälle).

Wenn es uns im vorstehenden gelungen ist, nachzuweisen, daß die Veränderungen der Kopfschwarte, wie sie unter dem Namen der Cutis verticis gyrata bekannt sind, ein Produkt ist inkongruenten Wachstums von Kopfhaut und Schädelkapsel, so ist es nicht ohne Interesse, auf eine dem Dermatologen geläufigere Affektion hinzuweisen, welche ebenfalls dem Träger keinerlei Beschwerden verursacht, und als deren Ursache gleichfalls ein Mißverhältnis im Wachstum von Haut und Knochen — ob mit Recht oder Unrecht soll hier nicht untersucht werden — angenommen worden ist, wir meinen die sog. Striae atrophicae (Striae cutis distensae nach Köbner [1893, 1904], Kirstein [1893], Sieveking [1894]).

Eine solche Wachstums-Inkongruenz der Weichteile einerseits, der Knochen andererseits bei jugendlichen Individuen ist schon von R. Regnier (1860), B. S. Schultze (1868), Auboyer (1881), Henoch (1890), Jarisch (1900) u. a. m. (und zwar nicht nur unter pathologischen Verhältnissen), als Ursache der genannten Veränderungen angesehen und zuletzt von Gg. Fischer (1904) in der Ätiologie der Striae patellares bei jugendlichen Typhuskranken als bedeutungsvoll hervorgehoben worden.

Wenn wir resümieren, so hätten wir zwei wesentlich voneinander verschiedene Typen von Cutis verticis gyrata zu unterscheiden:

1. bei Akromegalie als lokalisierte Äußerung der pathologischen Grundlage,

2. bei Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie (normaler bzw. anormaler Provenienz, d. h. ohne bzw. mit vorhandenem Schädeleindruck am Hinterkopfe, wie es Unna [1907, p. 231] in hypothetischer Form andeutet) wohl sicherlich als eine Folge dysharmonischer Vererbung normaler elterlicher, in sich verschiedener, geradezu entgegengesetzter Schädelformen. Hierher gehört auch das seltene Auftreten der C. v. g. bei Dolichocephalie, welches eine lokale (anormale) Abplattung des oberen



Abschnittes des Hinterhauptes der Umgebung gegenüber voraussetzt.

In beiden Fällen ist der eigentliche Vorgang an der Haut an sich derselbe: übermäßiges Vorhandensein des Integuments, welches sich in Falten legt und an den Stellen der Ligamenta suspensoria cutis, der Retinacula cutis (Charpy 1906) fester mit der Unterlage zusammenhängt.

Es folgen noch vier weitere Fälle, die wir nach Fertigstellung dieser Arbeit beobachtet haben:

Fall XV. R. G. Fabrikarbeiter. 46 Jahre alt, aus Wallerfangen bei Saarlouis, Rheinland.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . . 187 *mm*
„ Kopfbreite . . . 159 „
(kleinste Kopfbreite . . . 118 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 85. Brachycephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe) 119 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker ca. 1427 *ccm*. Mesocephalie (Flower und Turner); Euencephalie (Sarasin).

Kopfumfang: 565 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Auffallende Deformationen sind nicht nachweisbar, auch nicht im Gebiete des Hinterkopfes.

Die Faltenbildung der Kopfhaut: Im Bezirk oberhalb der Occipitalschuppe bis nahe an die Scheitelhöhe hinauf erscheint die Kopfhaut in Falten gelegt. Die einzelnen 5 Wülste verlaufen, ziemlich symmetrisch angeordnet, im allgemeinen sagittal, etwas schräg von links oben nach rechts unten. Ganz nach links ist der Haarwirbel abgelagert. Durchweg sind die Gyri und damit auch die Sulci einander parallel. Die ausgeprägteste Gestaltung kommt den in der Medianlinie am nächsten gelegenen drei Furchen zu. Dieselben haben eine Länge von annähernd $6^1/_2$ *cm*. Die lateralwärts abgelagerten werden weniger tief und kürzer,

Fall XVI. K. Fr., Gütler, 40 Jahre alt, aus Högling, Kreis Nabburg. Oberpfalz, Bayern.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . . 185 *mm*
„ Kopfbreite . . . . 164 „
(kleinste Kopfbreite . . . 105 „).

Schädel—Länge—Breite—Index: 88·6. Hyperbrachyzephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe) 119 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker, ca. 1453 *ccm*. Megazephalie (Flower und Turner); Aristenzephalie (Sarasin).

Kopfumfang 555 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: In der Hinterkopf-



gegend leichte Abflachung oberhalb der Hinterhauptschuppe. Der Rand derselben springt deutlich etwas vor.

Faltenbildung der Kopfhaut: Die besonderen Hauterscheinungen finden sich in der abgeflachten Partie des Schädels. Sie zeigen sich in Gestalt von 3 gut ausgeprägten Sulci, welche sämtlich von der Scheitelhöhe schräg lateralwärts gleichartig, nahezu parallel zu einander nach rechts verlaufend, mit dem Rand der Schuppe des Occipitale aufhören und in die normale Hautbedeckung übergehen. Diesem Verlauf entsprechend ist die am weitesten rechts gelegene Furche die längste; die am weitesten links befindliche hat den kürzesten Verlauf und erreicht die Oberschuppe des Hinterhauptsbeines fast an ihrem höchsten Punkte in der Medianlinie. Der einzige Haarwirbel liegt nach links von dem gefalteten Hautbezirk.

Der Abstand der 3 Falten von einander ist nahezu gleich; somit erscheint auch der Breitedurchmesser der leicht prominierenden Hautwülste ziemlich gleich.

Fall XVII. J. P., Fuhrmann, 54 Jahre alt, aus Alzeno, Provinz Piazenza.

Kopfmaße: größte Kopflänge . . . . 179 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 154 *mm*,
(kleinste „ . . . 115 *mm*).

Schädel-Länge-Breite-Index: 86·0: Hyperbrachyzephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 122 *mm*.

Schädelkapazität nach Welcker: 1388 *ccm*: Mikrozephalie (Flower und Turner); Euenzephalie (Sarasin).

Kopfumfang 535 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Auffallende Deformationen nicht nachweisbar, auch nicht im Gebiete des Hinterkopfes.

Faltenbildung der Kopfhaut: Die Hinterkopfsfläche trägt in weitem Umfange von der Protuberantia occipitalis externa bis zur Scheitelhöhe zahlreiche (7) stark ausgeprägte Hautfalten; dieselben divergieren etwas nach unten seitlich; einzelne nehmen die ganze angegebene Höhe ein, andere dagegen haben einen etwas kürzeren Verlauf und zweigen sich z. T. von den Hauptfalten. Die Falten sind im ganzen derartig stark ausgeprägt, daß sie selbst im Bereiche der nicht mehr behaarten Kopfhautpartien (haarlose Scheitelhöhe) noch deutlich zu sehen sind. Im übrigen exquisite Hypotonie (flaske Beschaffenheit) der Haut; bei der geringsten seitlichen Berührung vertiefen sich die Furchen in auffälligster Weise. Geistig etwas beschränkt.

Fall XVIII: J.-B. K., Kaufmann, 54 Jahre alt, aus Kürzell, Amt Lahr, Baden.

Kopfmaße: Größte Kopflänge . . . 189 *mm*,
„ Kopfbreite . . . 163 *mm*,
(kleinste „ . . . 118 *mm*).

Schädel-Länge-Breite-Index: 86·2: Hyperbrachyzephalie.

Aurikulare Kopfhöhe (Ohrhöhe): 124 *mm*.



Schädelkapazität nach Welcker: 1525 *ccm*: Megazephalie (Flower und Turner); Aristeuzephalie (Sarasin).

Kopfumfang 580 *mm*.

Besondere Anomalien des Schädels: Asymmetrien oder Deformationen nicht vorhanden.

Auf die Faltenbildung der Kopfhaut will P. erst im erwachsenen Alter durch seinen Friseur aufmerksam gemacht worden sein. Die ganze Hinterhauptsgegend, von der Scheitelhöhe abwärts bis zum Nacken, also jenseits der Protuberantia occipitalis externa, zeigt ausgedehnte Faltenbildung. Die Richtung der Gyri und Sulci ist nahezu sagittal im oberen Teil des erwähnten Bezirkes; die Tiefe der Furchen ist im allgemeinen nicht besonders ausgeprägt, doch finden sich einzelne recht deutliche Bildungen. Auch ist die Länge der Sulci etwas ungleich: die mittleren recht lang, von der Scheitelhöhe bis etwa in die Gegend der Protuberantia occipitalis externa, die seitlichen beschränken sich mehr und mehr auf die Gegend des Hinterhauptsbeines. Unterhalb der Protuberantia occipitalis externa finden sich im Gegensatz dazu 3 querverlaufende Falten, von denen die eine nur eine kleinere Entfaltung zeigt, während die zwei anderen die Nackengegend im ganzen überziehen; die unterste dieser Falten erinnert vielleicht an die Fettwulstbildungen adipöser Individuen. Dabei sei jedoch bemerkt, daß P. keineswegs besonders fettleibig ist.

Weitere krankhafte Erscheinungen: Geistig etwas träge, wohl zurückzuführen auf eine vor 6 Monaten erlittene, mäßig starke Hemiplegia dextra auf arteriosklerotischer Grundlage. Gang auch jetzt noch stark behindert; leichte Fazialisparese.

Literatur.

Adrian. Veränderungen der Kopfschwate vom Typus der Cutis verticis gyrata (Unna) in einem Falle von Akromegalie mit Hypophysistumor. Derm. Zentralbl. Bd. XIX. 1916. Nr. 1, p. 2—8. Nr. 2, p. 34—39. — Aichel. Die normale Entwicklung der Schuppe des Hinterhauptbeines, die Entstehung der „Inkabein" genannten Anomalie der Schuppe und die kausale Grundlage für die typischen Einschnitte an der Schuppe. Archiv für Anthropol. N. F. Bd. XIII. 1915. pag. 130—168. — Auboyer. De la croissance et de ses rapports avec les maladies aigues fébriles de l'enfance et de l'adolescence. Thése de Lyon. 1881. Nr. 101. — Audry. Pachydermie occipitale vorticillée (cutis verticis gyrata). Annales de derm. et de syph. 4. série. Tome X. 1909. p. 257—258. — Bogrow. Ein Fall von Cutis verticis gyrata (Unna). Monatshefte für prakt. Derm. Bd. L. 1910. pag. 16—18. — Calle. Cuir chevelu encéphaloide. Bull. de la soc. francz. de derm. et de syph. 24. année. 1913. p. 191—195. — Charpy. Les plis de la peau. Archives médicales de Toulouse. 1906. pag. 22. Zit. nach G. Schwalbe in Jahresber. über die Fortschritte der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Herausgegeben von G. Schwalbe. 1906. p. 786. — Checinski. Ein Fall von Cutis verticis gyrata. Tygorduk lekarski. 1911. Ref. in Dermat. Zentralbl. Bd. XIV. 1911. p. 334/335. — Fischer, Gg. Striae patellares nach Typhus. Münch. med. Woch. 1904. Nr. 11. p. 482, 483. — Galant. Zur Frage der Cutis verticis gyrata. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 48. Jahrgang. 1918. Nr. 22. p. 743. — Heller, J.



Cutis plicata. Archiv für Derm. und Syph. Bd. LXXXVI. 1907. p. 135. 136. (Nicht mit der C. v. g. zu verwechseln.) — Derselbe. Die vergleichende Pathologie der Haut. Berlin. Hirschwald. 1910. Spez. p. 364. (Analogon [?] der C. v. g. bei Tieren.) — Henoch. Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 5. Auflage. 1890. p. 781, 782. (Hier Auboyer zitiert.) — Hutchinson. Anmerkung Jadassohns zu seinem Fall. S. d. Bern. 1906. Berlin. Springer. 1907. pag. 451. Anm. 1. — Jadassohn. Eine eigentümliche Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopfe. Verhandl. der deutschen derm. Ges. IX. Kongr. Bern. 1906. Berl. Springer. 1907. p. 451. — Derselbe. Über ätiologische und allgem.-pathologische Fortschritte in der Dermatologie. In: Jahresberichte für ärztl. Fortbildung. Aprilh. 1913. p. 52. ff. Spez. p. 70/71. — Jarisch. Die Hautkrankheiten. In: Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. XXIV. I. Teil. 1900. p. 918. (Erwähnt „Striae nach rapidem Längen- oder Breitenwachstum". — Joseph, Max. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 8. Aufl. 1915. Spez. p. 221. — Kirstein. Über Striae distensae cutis mit Krankenvorstellung. Berliner med. Ges. Sitzung vom 15. Febr. 1893. In Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 12 p. 290. — Derselbe. Über streifenförmige Divulsion der Haut als Begleiterscheinung schwerer fieberhafter Krankheiten. Berliner klin. Woch. 1893. Nr. 41. p. 988. — Köbner, H. Zit. bei Kirstein. Berl. klin. Woch. 1893. Nr. 41. p. 988. — Derselbe. Über Striae cutis distensae. Münchner medizinische Wochenschrift. 1904. Nr. 21, pag. 928. — Leva, J. Über familiäre Akromegalie. Medizinische Klinik. 1915. Nr. 46, pag. 1266 bis 1268. Spez. Fall 1, pag. 1266/1267. — Martin, R. Lehrbuch der Anthropologie. Jena. Gustav Fischer. 1914. — Merian, L. Über seltene Kopfhauterkrankungen. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 47. Jahrg. 1917. Nr. 29. p. 944 ff. Spez. Fall 1. — Oppenheim. Demonstration eines Falles von Cutis verticis gyrata. Verh der Wiener derm Ges. Sitzung vom 26. Mai 1909. Ref. im Archiv für Derm. und Syph. Bd. XCVIII. 1909. p. 129/130. — Pasini. Cutis verticis gyrata. Quattordicesima riunione della societa italiana di dermatologia e sifilografia. 3. Sitzung. 18. Dez. 1912. In Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. Vol. 54. Anno 48. 1913. Fasc. 1. p. 36. (Mit Abbildungen u. genauer histolog. Untersuchung.) — Pospelow. Russische Zeitschrift für Haut- und vener. Krankheiten. Vol. 18. 1909. p. 1. (Russ. cit. nach Bogrow l. s. c.) — Regnier, Raoul. Des maladies de croissance. Thèse de Paris. 1860. Nr. 113. — Rouvière. Pachydermie occipitale vorticillée et acné chéloidienne. Annales de dermat. et de syph. 5. Série. Tome II. 1911. p. 494 495. — Sabat bei Checinski Ein Fall von Cutis verticis gyrata. Tygorduk lekarski 1911. Nr. 4. Ref. in Derm. Zentralbl. Bd. XIV. 1911. p. 334, 335. — Schultze, B. S. Über die narbenförmigen Streifen der Haut des Oberschenkels. Jenaische Zeitschrift für Medicin u. Naturwissenschaft. Bd. IV. 1868. p. 577. — Schwalbe. Bei Unna l. j. c. 1907. p. 233. — Sieveking. Über Striae distensae cutis. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. III. Jahrg. 1891/1892. Druck 1894. p. 301. — Sternberg. Die Akromegalie. Bd. VII. II. Teil von Nothnagels spez. Pathol. und Ther. 1897. spez. pag. 47. — Unna, P. G. Cutis verticis gyrata. Monatshefte für prakt. Derm. Bd. XLV. 1907. p. 227—233. — v. Veress. Über die Cutis verticis gyrata (Unna). Dermat. Zeitschrift. Bd. XV. 1908. p. 675—692. — Vignolo-Lutati. Beitrag zum Studium der Cutis verticis gyrata Jadassohn-Unna. Archiv für Derm. und Syph. Bd. CIV. 1910. p. 421—431. — Voerner, H. Cutis verticis gyrata. Dermatol. Wochft. Bd. LIV. 1912. p. 309—314. — Waelsch. Disk. zu Jadassohn. 1906. l. s. c. p. 453.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX—XXII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik Zürich.
(Direktor: Prof. Dr. Bloch.)

Über essentielle Teleangiektasien nebst einigen Bemerkungen zur Pathogenese der Teleangiektasien.

Von Dr. **G. Miescher.**

Man ist gewohnt, die Teleangiektasien, sofern man von den Naevis absieht, als eine Erscheinung von sekundärem Charakter und nebensächlicher Bedeutung zu betrachten, welcher man bei zahlreichen Affektionen begegnet. Ich erinnere an die Teleangiektasien in Narben, an solche im Gefolge von Kreislaufstörungen aller Art, bei entzündlichen Vorgängen usw. Das spontane Auftreten von sichtbaren Gefäßerweiterungen als selbständiges Krankheitsbild ohne anderweitige vorausgehende oder konkomittierende Symptome gehört dagegen bis heute zu den seltensten Beobachtungen, über welche nur ein relativ kleines kasuistisches Material in der Literatur sich niedergelegt findet. Der Grund hiefür dürfte wohl weniger in der absoluten Seltenheit der Erscheinung als wohl mehr darin zu suchen sein, daß die Veränderung wenig beachtet und in ihrer schwächer ausgeprägten Form ganz übersehen zu werden pflegt. Auffallenderweise ist gerade in der deutschen Literatur am wenigsten darüber berichtet worden, während im Gegensatz dazu die französische über eine relativ große Zahl von Beobachtungen verfügt. Dort findet sich auch schon 1902 eine systematische Einteilung dieser Formen von Brocq, die noch heute zu Recht besteht.

Bevor ich auf das spezielle Gebiet dieser essentiellen Teleangiektasien eintrete, möchte ich zunächst die Teleangiektasie als solche vom allgemeinen klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ins Auge fassen und die Momente besprechen, welche bei ihrer Entstehung in Frage kommen.



1. Allgemeines über Teleangiektasien.

Teleangiektasie bedeutet Erweiterung des Gefäßendes. Der Ausdruck wird in der pathologisch-anatomischen Nomenklatur auf ein aus erweiterten hypertrophischen Kapillaren bestehende Mißbildung, den Naevus teleangiectaticus bezogen. Der Kliniker faßt den Begriff viel weiter und bezeichnet damit ganz allgemein erweiterte, sichtbar durch die Oberhaut hindurchschimmernde Gefäße von feinem Kaliber. Pathologisch-anatomisch handelt es sich in solchen Fällen, wie schon Unna betont, in der Regel nicht um dilatierte Kapillaren „Kapillarvarizen" (Brocq), sondern in der Hauptsache um kleine, in der papillären und subpapillären Schicht gelegene Venen.

Nach B. Lewy beträgt die Länge der Kapillaren 0·5 bis 0·7 *mm*; die längsten finden sich in der Leber vor, doch überschreitet auch dort ihre Länge 1 *mm* nur um weniges. Schon dies genügt um darzutun, daß eine Identifikation der meist mehrere Millimeter langen Reiserchen, welche wir durch die Haut hindurch sehen, mit echten Kapillaren nichts zu tun haben.

Ein weiteres Argument liefert eine Überlegung der mechanischen Belastungsverhältnisse bei der Dilatation sehr enger Gefäße. Die Wand der Kapillaren besteht bekanntlich aus einer einzigen Lage platter Endothelzellen. Der im Inneren herrschende Druck hat immer noch eine beträchtliche Höhe (nach von Kries mißt er beim Kaninchen 33 *mm* Hg = $^1/_3$ des Aortendruckes), und ist jedenfalls bedeutend höher als der Druck in den Geweben, welcher nur Bruchteile eines Millimeters beträgt. Daß die außerordentlich zarte Gefäßwandung dem inneren Druck nicht nachgibt, erklärt sich einerseits aus der Stütze, welche die festen Gewebsteile dem Endothelrohr verleihen, anderseits aber vor allem dadurch, daß der Gefäßquerschnitt ein ganz außerordentlich kleiner ist (nach Tigerstedt beträgt der Radius durchschnittlich 0·0045 *mm*).

Die Erklärung für diese Erscheinung gibt uns eine einfache mechanische Überlegung: Ist d der Durchmesser eines Rohres, s die Wandstärke, p der in ihm herrschende Druck, so ist für den Querschnitt $\frac{d \times p}{2 s}$ die Größe der Belastung auf Zug eines jeden Wandelementes. Das heißt: die in der Wand eines zylindrischen Rohres herrschende Spannung ist proportional dem Innendruck, proportional dem Durchmesser des Rohres und umgekehrt proportional der Wandstärke. Je größer somit der Durchmesser des Rohres, desto größer ist bei konstantem Innendruck die Dehnung der Wand. Hieraus läßt sich nun ohne weiteres der Schluß ziehen,



daß eine beträchtliche Erweiterung der Kapillaren, welche ihre Sichtbarwerdung voraussetzen muß, rasch eine solche Steigerung der Wandspannung zur Folge haben würde, daß die geringe Festigkeit des Endothellagers die erhöhte Belastungsprobe nicht mehr bestehen könnte. Die Folge muß entweder Ruptur des überdehnten Gefäßes oder aber eine weitere, unaufhaltsame Dilatation bis zur Anlehnung an feste Gewebsteile sein. Ein permanentes Verweilen auf einem bestimmten Grad der Dilatation ist gar nicht möglich.

Wir kennen hiefür aus der Pathologie mehrere Beispiele: Ich erinnere an die zahlreichen Rupturen, dilatierter und ihres geweblichen Haltes beraubter Kapillaren in gefäßreichem Granulationsgewebe, speziell bei der Aktinomykose, an die kapillaren Blutungen bei starken Blutdrucksteigerungen (Hustenstöße, akute Thoraxkompression, hochgradige Stauungszustände). Die zweite Möglichkeit, d. h. fortgesetzte passive Dilatation, sehen wir am schönsten beim Angiokeratoma Mibelli, wo die Erweiterung der in den Papillen gelegenen Kapillaren erst dann ein Ende nimmt, wenn die ganze Hautpapille von dem ektatischen Gefäß eingenommen ist. und das solide Epithellager sich — allerdings auch nicht immer mit Erfolg — einer weiteren Ausdehnung entgegenstemmt. Dasselbe treffen wir bei den Kapillarvarizen an, wie man sie bei alten Leuten als punktförmige blaue Flecke häufig im Gesicht und an den Extremitäten findet, ferner in ganz ekzessivem Grade bei den von Pasini beschriebenen senilen Lippenangiomen, welche ganz ungeheure kapilläre Varizenbildungen darstellen.

Die mikroskopischen Bilder aus teleangiektatischen Hautpartien überraschen in der Regel durch ihre anscheinend normalen Verhältnisse. Das einzige, was man zu sehen bekommt, ist eine nicht immer deutlich hervortretende Erweiterung der oberflächlichen und tiefen Venen. Die Kapillaren sind entweder vollständig normal oder höchstens im Bereich ihrer Einmündungsstelle unbedeutend dilatiert. Die Elastizität der mit muskulären und elastischen Elementen ausgestatteten Venenwandung macht diese Diskongruenz zwischen klinischem Aspekt und histologischem Bild verständlich; eine Beteiligung der Kapillaren an der sichtbaren Ektasie läßt sich dagegen aus diesem Befund ohne weiteres ausschließen.

Der Naevus teleangiectaticus weist im Gegensatz dazu stets eine Reihe charakteristischer Veränderungen auf: Erweiterung und zuweilen tumorartige Vermehrung der Kapillaren, deren Endothelien bei kollabiertem Lumen meist aus großen hypertrophischen epithelartigen Zellen bestehen



und zahlreiche Sprossungsvorgänge zeigen. Nur die leichten Formen, welche man häufig in der Nackengegend als kaum sichtbare blaßviolette Flecke antrifft, können im histologischen Bilde durch den geringen Grad der Veränderungen für die Differentialdiagnose gegenüber einfachen Teleangiektasien Schwierigkeiten bereiten (Darier).

Die Beteiligung der Kapillaren an der allgemeinen Gefäßdilatation gibt sich, wo sie vorhanden ist, durch eine livide Verfärbung des ganzen teleangiektatischen Bezirkes kund. In gewissen Fällen können dadurch die vorhandenen venösen Ektasien fast vollständig verdeckt und erst nach Entleerung der oberflächlichen Kapillaren (unter leichtem Glasdruck) sichtbar werden. Es gibt auch Fälle, in denen das einzige Symptom die permanente Kapillarerweiterung darstellt. Das Krankheitsbild gleicht dann einer Livedo und unterscheidet sich bloß dadurch von ihr, daß die fleckförmige Verfärbung der Haut auch in der Wärme nicht vollständig verschwindet. Dahin gehören die von Tanturri, Gastou, Brocq beschriebenen netzförmigen Teleangiektasien.

Die Pathogenese der Teleangiektasien.

Die Gründe, welche in den einzelnen Fällen zur Erweiterung der Gefäße führen, liegen nicht immer klar zutage, zumal neben den die Zirkulation beherrschenden hydrodynamischen häufig noch andere Kräfte im Spiele sind, deren Angriffspunkte und Wirkungsweise wir höchstens vermuten können, in den wenigsten Fällen aber genau kennen.

Unsere Aufgabe wird dadurch noch wesentlich erschwert, daß wir über die Physiologie des Venensystems, welches unserer Ausführung nach in erster Linie in Frage kommt, nur unzureichende Kenntnisse besitzen, die teilweise noch durchaus hypothetischen Charakter haben.

Die Weite eines dehnbaren Rohres ist von zwei Faktoren abhängig, welche einen Gleichgewichtszustand bedingen:

1. Von der Höhe des Innendruckes.



2. Von dem Widerstand, welchen die Röhrenwand der Dehnung entgegensetzt.

Durch eine Veränderung eines der beiden Faktoren kann eine Querschnittsveränderung bedingt werden.

Betrachten wir zunächst ganz allgemein den Verlauf der Druckveränderungen im großen Kreislauf, so finden wir ein Maximum des Blutdruckes in der linken Herzkammer und in den großen Arterien, ein Minimum an der Einmündungsstelle der großen Hohlvene in den rechten Vorhof. Das größte Druckgefälle herrscht in den kleinen Arterien und Kapillaren, entsprechend dem großen Reibungswiderstand, der dort überwunden wird. Nach v. Vries beträgt am Zahnfleisch des Kaninchens der Kapillardruck ungefähr $^1/_3$ bis $^2/_9$ des Aortendruckes. Der Energieverlust beläuft sich somit an dieser Stelle bereits auf $^2/_3$ der Gesamtenergie. Weiter stromabwärts fällt der Druck im venösen Anteil der Kapillaren und in den kleinen Venen noch weiter ab, bis er einem konstanten Wert sich nähert, der ungefähr dem hydrostatischen Druck der venösen Blutsäule entspricht, deren Höhe durch die Niveaudifferenz zwischen Herz und dem betreffenden Venenabschnitt gegeben ist. Er wird in der Regel etwas größer sein, da sonst ein Gleichgewichtszustand eintreten würde, welcher den Stillstand der Strömung zur Folge hätte. Die an sich geringe Propulsionskraft, welche das Blut in den Venen noch besitzt, wird unterstützt durch die komprimierende Wirkung, welche Muskelkontraktionen sowie Änderungen der Gelenkstellung auf die Venen ausüben und sie, sekundiert durch den Ventilmechanismus der Venenklappen, in der Richtung des geringeren Widerstandes gewissermaßen ausquetschen. Als ferneres Moment tritt hinzu die inspiratorische Saugwirkung der Brusthöhle, welche sogar negative Druckwerte in der Nähe des Herzens bedingt.

Tritt nun an irgend einer Stelle der venösen Strombahn ein Hindernis auf, so verlangsamt sich zunächst die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den stromaufwärts gelegenen Venen und Kapillaren. Mechanisch bedeutet das eine geringere Arbeitsleistung in diesem Gebiete; die not-

wendige Folge muß eine Abnahme des Druckverlustes. d. h. ein Druckanstieg sein: „Das Blut staut sich.“ Der größte Druckabfall findet jetzt nicht allein im Kapillarsystem statt, sondern ein von der Größe des Stromhindernisses abhängiger Teil davon wird an die Stelle des Hindernisses verlegt.

Die vollständige Unterbrechung der Strömung muß bei Ausschluß eines kollateralen Abflusses, den Druck in den Venen theoretisch bis auf die Höhe des in der zuführenden Arterie herrschenden Druckes hinauftreiben. In Wirklichkeit findet das nie statt, weil hier lange vor Erreichung dieser Druckhöhe mannigfache Regulationsmechanismen korrigierend eingreifen.

Dieselben Druckschwankungen wie bei vollständiger, haben wir auch bei unvollständiger Stromunterbrechung. Das Druckgefälle am Ort des Hindernisses ist ein entsprechend kleineres und die Druckzunahme in dem gestauten Gebiet eine geringere. Bestehen kollaterale Verbindungswege, so tritt, je nach deren funktioneller Leistungsfähigkeit, überhaupt keiner oder nur ein ganz geringer Druckanstieg ein. Ist dies nicht der Fall, dann werden auch diese in den Bereich der Stauung einbezogen und unter höheren Druck gesetzt.

Der relative Druckanstieg — und damit auch die Neigung zur Dilatation — in einem gestauten Venenabschnitt wird stets in den dem Hindernis am nächsten liegenden Teilen am größten sein, weil an dieser Stelle die Differenz zwischen dem vor und nach dem Stromunterbruch herrschenden Druck am größten ist. Stromaufwärts wird die Störung allmählich geringer und dies umso eher, als in der Regel kollaterale Bahnen vikariierend eingreifen. Aber auch wo dies nicht stattfindet, ist der relative Druckanstieg in den stromaufwärts liegenden kleinen und kleinsten Gefäßen, wo schon in der Norm relativ hohe Druckwerte herrschen, stets ein geringerer als am Orte des Hindernisses selbst, besonders wenn dasselbe weit stromabwärts in einem Gebiet mit normal sehr niedrigen Druckwerten liegt. Dies erklärt uns die Tatsache, daß bei lo-

kalen Stromhindernissen in größeren Gefäßen meist nur gröbere Venektasien aufzutreten pflegen, während die feineren fehlen.

Bei kardialen Stauungen kommt es gewöhnlich nicht zu einer sehr erheblichen Drucksteigerung im Venensystem. Dieselben können sogar vollkommen fehlen. Sahli hat Fälle hochgradiger kardialer Stauung gesehen, wo der venöse Druck normal war. Die Gründe hiefür liegen einerseits in der häufigen auf derselben Ursache beruhenden Verminderung des arteriellen Druckes, andrerseits aber auch darin, daß schon eine rel. geringe Dilatation des gesamten Venensystems die Kapazität des ganzen Blutgefäßsystems so wesentlich erhöht, daß die dadurch bedingte Druckverminderung die Drucksteigerung vollständig kompensiert. Bekannt ist die Tatsache, daß bei Splanchnikuslähmung durch die maximale Dilatation der intraabdominellen Gefäße der Blutdruck so stark herabsinken kann, daß der Kreislauf vollständig aufhört. („Der Körper verblutet sich in das Venensystem hinein.“)

Druckanstiege, wie sie bei peripheren Stauungen zu erwarten sind, kommen bei kardialen Stauungen jedenfalls nie vor. Moritz und von Tabora fanden als Maximum bei einer Pneumonie mit schweren Zirkulationsstörungen an der Vena mediana einen Druck von 320 *mm* Wasser = 22·5 *mm* Hg. Die bei kardialen Stauungen beobachteten Venektasien sind darum seltener und meist nicht sehr hochgradig. Wenn sie auftreten, sind sie in erster Linie dort zu erwarten, wo schon unter normalen Verhältnissen die höchste Druckbelastung herrscht, d. i. an den unteren Extremitäten, besonders den Füßen. Die fast immer bestehende Zyanose sowie die zuweilen beobachteten feinen Teleangiektasien beruhen jedenfalls weniger auf der mechanischen Dilatation infolge Druckerhöhung als vielmehr auf einer Schädigung der Venen- und Kapillarwandung durch toxische und nutritive Einflüsse.

Während bei den größeren Venen unter den Druckstörungen nur jene in Frage kommen, welche durch Stauungen verursacht werden, ergibt sich für die kleinern

und kleinsten Venen eine weitere Möglichkeit des Druckanstieges; diese besteht in der aktiven Erweiterung der zuführenden Arterien, wie sie bei der Wallungshyperämie, bei der Entzündung stattfindet. Der hohe Widerstand, welchen diese Gefäße dem Blutstrom entgegensetzen, wird geringer. Die Propulsionskraft und damit der Druck des Blutes steigen. Das ganze Druckgefälle verschiebt sich mehr oder weniger weit in der Richtung des venösen Gefäßabschnittes. Während nun aber die relative Druckzunahme bei Stauungen stromabwärts in der Richtung auf das Hindernis zunimmt, wird sie umgekehrt bei der arteriellen Hyperämie stromabwärts geringer, d. h. in solchen Fällen erfährt in erster Linie der kapillare Anteil der Venen eine beträchtliche Druckzunahme, während im Gegensatz dazu die größeren Venen von dem ganzen Vorgang, besonders wenn er sich in einem lokalen Bezirke abspielt, wenig betroffen werden. Bei langdauernder aktiver Hyperämie ist darum vom rein mechanischen Standpunkt aus weit eher eine Dilatation der kleinsten Venen und Kapillaren zu erwarten als bei Stauungszuständen, während gröbere Venektasien fehlen müssen. Die feinen Teleangiektasien bei der Rosacea, beim Lupus erythematodes sind vielleicht zum Teil darauf zurückzuführen.

Wir haben bisher nur die Veränderungen des Innendrucks besprochen. Der zweite Faktor, welcher die Weite des Gefäßes bedingt, ist die Festigkeit der Gefäßwandung. Diese ist von verschiedenen Momenten abhängig: In erster Linie von der Integrität ihrer Elemente (Muskeln, elastische Fasern, Bindegewebe). In zweiter Linie von dem Erregungszustand (Tonus) der Muskulatur. Wo die Venenwand durch degenerative Prozesse am Endothel, an der Muskulatur, durch entzündliche Infiltrate geschädigt ist, läßt sich eine eintretende Dilatation aus der verminderten Festigkeit der organisch insuffizienten Wand erklären. Anders in den Fällen, wo wir anatomisch normale Verhältnisse finden. Hier müssen wir eine dauernde Ver-

änderung des Muskeltonus annehmen und die pathogen wirkende Noxe in ganz anderer Richtung suchen.

Während früher die Frage nach dem Vorhandensein vasomotorischer Nerven an den Venen sehr umstritten war, und Fuchs beispielsweise dieselben vollständig in Abrede gestellt hat, darf man jetzt, gestützt auf die Untersuchungen zahlreicher Forscher (Kölliker, Nystern, Gubler, Thompson u. a.) annehmen, daß eine nervöse Erregbarkeit besteht. An die Venenwand treten reichliche Endigungen von Nerven heran, was von vorneherein wahrscheinlich macht, daß der Kontraktionszustand der Venen unter Nerveneinfluß steht (Heinz). Ähnliches läßt sich auch für die Kapillaren sagen. Beobachtungen über die Blutverteilung im ganzen Körper legen die Annahme nahe, daß zwischen arteriellem und venösem Tonus innige Beziehungen bestehen müssen, welche von zentralen Stellen aus beeinflüßt und geleitet werden. Die Natur der venösen Gefäßreflexe ist noch wenig bekannt. Durch Reizung von Nervenstämmen (z. B. Ischiadikus) können die Venen zur Kontraktion gebracht werden, doch ist nach Thompson die Kontraktion nicht gleichmäßig, erfolgt vielmehr nur auf umschriebenen Strecken und nimmt bei wiederholter Reizung immer mehr ab. Wenn wir somit mit Sicherheit das Vorhandensein eines reflektorisch beeinflußbaren Venentonus annehmen dürfen, so können wir heute nur den Schluß daraus ziehen, daß wir auch reflektorisch bedingte Lähmungs- und Erregungszustände zu erwarten haben. Die experimentelle Forschung hat in dieser Frage noch keine positiven Daten zu verzeichnen.

Ebensowenig wie über die Verhältnisse der Innervation wissen wir über die direkte Beeinflussung der venösen Gefäßwand durch Alterationen des Blutes. Man kennt eine große Reihe von Stoffen, chemische Gifte, bakterielle Toxine und toxische Stoffwechselprodukte, welche eine Veränderung des arteriellen Lumens bedingen, wobei es allerdings noch nicht völlig sichergestellt zu sein scheint (Heinz), ob die Wirkung direkt erfolgt oder auf dem Wege des nervösen Reflexbogens zustande kommt. (Gefäß-



erweiternd wirken u. a. Kohlensäure in kleinen Dosen, Natrium carbonicum, Amylnitrit, Kohlenoxyd, Paraldehyd, Chloralhydrat, Atropin, Nikotin, fast alle Bakterientoxine.) Für die Venen finden sich in der Literatur keine entsprechenden Angaben. Trotzdem müssen wir für manche Formen von Teleangiektasien (z. B. essentiellen) neben andern auch auf diese Erklärungsmöglichkeiten zurückgreifen und die Gefäßerweiterung in der lokalen Wirkung toxischer Substanzen suchen, welche den Venentonus dauernd herabsetzen. Eine ähnliche Erklärung haben wir bereits für die oft auffallend starke Zyanose bei chronischer kardialer Stauung gegeben.

Gehen wir nach diesen allgemein theoretischen Erörterungen zur Besprechung konkreter Beispiele über. Da wir es, wie wir gesehen, stets um Erweiterungen des venösen Gefäßabschnittes zu tun haben, so dürfen wir prinzipiell nicht zwischen fein- und grobkalibrigen Venektasien unterscheiden und müssen beide Erscheinungsformen in den Kreis unserer Betrachtung einschließen.

Am einfachsten scheinen die Verhältnisse bei den Teleangiektasien zu liegen, welche auf der Basis narbig-atrophischer Prozesse entstehen. Hier spielt der Schrumpfungsvorgang die entscheidende Rolle, welcher sich an die Resorption des seiner Aufgabe enthobenen Granulationsgewebes anschließt. In seinem Verlaufe kommt es, wie Unna ausführt, durch reine Druckwirkung zur Obliteration großer Gefäßbezirke, als deren Folge sich eine kompensatorische Dilatation der noch vorhandenen Gefäße einstellen muß. Diese kann durch Insuffizienz der Gefäßwand und abnorme Höhe des Innendruckes beträchtliche Dimensionen erreichen.

Neben dieser kompensatorischen Erweiterung der Gefäße in Narben tritt jedenfalls noch ein weiteres Moment hinzu. Wie bei Schrumpfungsprozessen im Gehirn, z. B. im Alter, die präformierten Hohlräume ex vacuo eine Vergrößerung erfahren, so kann man sich auch in Narben durch die Spannungsunterschiede, welche stellenweise im Innern der Gewebsmassen auftreten müssen, Kräfte wirksam denken,



die auf eine Expansion bestehender Gewebslücken hinzielen. Die Kapillaren und zarten Venen werden diesen Kräften um so weniger Widerstand leisten, als der in ihnen herrschende Druck in gleichem Sinne wirkt.

Die nach Rötgenschädigung der Haut auftretenden Teleangiektasien sind ein Symptom für die elektive Gefäßschädigung, welche diesen Strahlen zukommt. Jedenfalls handelt es sich bei Abwesenheit von sichtbaren Alterationen an den Gefäßwänden um eine Beeinträchtigung der neuromuskulären Elemente, durch deren Funktion der normale Gefäßtonus aufrecht erhalten wird.

Schon Oudin hat darauf hingewiesen, daß die Teleangiektasien auch ohne vorausgegangene Ulzeration auftreten können und eine direkte Gefäßschädigung darstellen. Freund und Oppenheim (zit. n. Wetterer) kommen auf Grund histologischer Untersuchungen zu demselben Schluß. Als direkte Ursache der Erweiterung betrachten die Autoren den Druck des infolge der Hyperämie gestauten Blutes auf die geschädigte und abnorm nachgiebige Venenwand. Eventuell spielen dabei endophlebitische Prozesse eine Rolle. Es wird auch der Möglichkeit toxischer Einwirkungen gedacht, die von den degenerierten zelligen Gebilden ihren Ausgang nehmen.

Wohl ebenfalls ausschließlich durch mechanische Momente bedingt, sind jene Gefäßerweiterungen, welche auf dem Boden chronischer Stauungszustände entstehen. Hier ist der auf der Gefäßwand lastende dauernd erhöhte Blutdruck das wirksame Moment, welchem die zarte Venenwand nur einen beschränkten Widerstand entgegenzusetzen vermag. Bald sehen wir, bei peripherem Sitz des Stromhindernisses eine Gruppe ektatischer Gefäße durch die Haut hindurchschimmern, bald ist bei Vorhandensein zentraler Störungen der ganze Körper von Gefäßerweiterungen jeden Kalibers übersät. Als zentrale Ursache kommen Stauungen infolge Herzinsuffizienz in Betracht, ferner dauernde Erhöhung des Blutdruckes bei Arteriosklerose, bei Nierenaffektion. Im peripheren Anteil der Strombahn können thrombotische Verschlüsse, Tumoren,



zirrhotische Umwandlung in blutreichen Organen, Narben, äußere Druckwirkungen (Strumpfbänder) das Stromhindernis abgeben. Zu erwähnen ist ferner Insuffizienz der Venenklappen durch Varizenbildung. Neben den oberflächlichen sind es besonders tiefe Varizen, welche nach Nobl häufig lokalisierte Venektasien zur Folge haben können.

Meist handelt es sich in allen Fällen um die Erweiterung gröberer Venen des tiefen kutanen oder subkutanen Venennetzes, auf welche, wie wir weiter oben ausgeführt haben, die veränderten Druckverhältnisse in erster Linie einwirken. Je nach dem Sitz der Gefäße ist der klinische Eindruck eine mehr oder weniger deutlich sich abhebende, blauviolette Linie, oder bloß eine plastische Vorwölbung der ganzen Haut. Dies ist bei den tiefen subkutanen Venen der Fall. Stellenweise gehen diese gröberen Erweiterungen ganz unmerklich auch in feinere über, welche der Hautoberfläche näher liegen, eine mehr graurote Farbe haben und scharfe Konturen aufweisen. Solche Bilder sind allerdings sehr selten. Unter den Hauptlokalisationsstellen der genannten Venektasien sind zu nennen die Innenseite der Oberschenkel, besonders bei Frauen, die Wadengegend, die Gegend der Kniegelenke, Streckseite und Seitenränder der Füße, Brüste, Nackengegend.

Eine reichliche Ausbildung feiner Teleangiektasien ist auch bei hochgradigen Stauungszuständen mit permanenter Zyanose der peripheren Körperregionen äußerst selten. Doch finden sich gelegentlich auch Ausnahmen. So sieht man zuweilen bei chronischen Herzkranken an bestimmten Körperstellen, besonders Händen und Füßen, aber auch anderswo an beliebiger Stelle, in einem von uns beobachteten Falle z. B. innerhalb einer bandförmigen Zone handbreit oberhalb des rechten Fußgelenkes, auf einer meist zyanotischen Hautfläche feine Teleangiektasien auftreten, welche nur bei genauestem Zusehen als solche erkannt werden, und das einzige sichtbare Phänomen stärkerer Gefäßdilatation darstellen können.

Ebenfalls auf lokalen Stauungsvorgängen scheinen nach Sahli die feinen Teleangiektasien zu beruhen, welche man bei allen möglichen



chronischen Affektionen der Lunge und Pleuren, wahrscheinlich meist bei Verwachsungen der beiden Pleuralblätter antrifft. Sie sind besonders häufig bei chronisch verlaufender Lungenphthise und sollen den sichtbaren Ausdruck für einen zwischen Lunge und Haut bestehenden Kollateralkreislauf darstellen.

Sahli hat ferner über das Vorkommen einer Zone ektasierter feiner Hautgefäße berichtet, welche die vorderen unteren Lungengrenzen und die oberflächlicke Herzdämpfung in häufigen Fällen als 1—3 *cm* breiter Streifen überziehen. Sahli führt das Phänomen auf Kreislaufstörungen zurück, welche durch die respiratorische Verschiebung der Druckverhältnisse in der Thoraxwand im Bereiche der Lungengrenzen entstehen. Die inspiratorisch nach unten wandernde, gürtelförmige Einziehung der Thoraxoberfläche soll eine rhythmische Hemmung des Venenblutstromes bedingen. Da die Erscheinung häufig bei Menschen auftritt, die auch sonst Neigung zu dentritischen Venektasien der Haut besitzen, so scheint ihr Auftreten an die Anwesenheit einer bestimmten Disposition der Gefäße zur Erweiterung geknüpft zu sein. Sahli spricht neuerdings die Vermutung aus, es könnten auch entwicklungsgeschichtliche Ursachen im Spiele sein, worauf das eigentümliche Parallelgehen des Gefäßkranzes mit den serösen Höhlen des Thorax hindeuten würde.

Warum die Dilatationen z. B. bei zentraler Stauungsursache nicht gleichmäßig alle unter denselben Druckverhältnissen stehenden Gefäße betrifft, und in bezug auf Lokalisation zuweilen scheinbar völlig gesetzlos erfolgt, ist wohl die Folge örtlicher unserer Beurteilung nicht zugänglicher Faktoren, mechanische Momente, lokale Alterationen des Gefäßtonus, vorausgegangene Schädigungen, äußere Einflüsse aller Art.

Eine besondere Entstehungsursache kommt den Teleangiektasien zu, die bei jenen relativ häufigen Formen von Akroasphyxie auftreten, welche nicht direkt auf zentrale Stauungsursachen zurückzuführen sind. Die Erscheinung beobachtet man besonders bei skrofulösen Individuen kindlichen und jugendlichen Alters, welche eine habituelle Zyanose ihrer Extremitäten aufweisen, die durch Kälte unter dem Einfluß der Abkühlung besonders stark hervortritt. In der Regel bleibt das Bild auf die durch Kapillardilatation bedingte diffuse Farbveränderung beschränkt, in seltenen Fällen kommt es auch zur Entstehung sichtbarer Ektasien. Wir treten darum näher darauf ein.

Die Erscheinung läßt sich auf zweierlei Weise erklären:



1. durch einen reflektorischen Venenspasmus, wodurch es zu Stauungen in den zugehörigen Kapillarbezirken kommt;

2. durch eine Herabsetzung des kapillären und venösen Tonus, was eine atonische Lähmungsdilatation dieser Gefäße zur Folge hat.

Die erste Anschauung hat Unna in seiner Histopathologie der Haut vertreten. Auch Darier scheint derselben noch heute beizupflichten. Nach Unna ist die Grundlage eine dauernde Erhöhung des Venentonus. Dadurch kommt es schon in der Norm zu einem leichten Grad von Stauung in den zugehörigen Kapillarbezirken, deren Entleerung durch die Verengerung der Venenlumina erschwert ist. Tritt der vasokonstriktorisch wirkende Kältereiz hinzu, so verstärkt sich der Venentonus noch mehr und zwar nach Unna in erheblich höherem Grade, als der Tonus der Arterien. Dies hat in dem Kapillargebiet nicht einen Zustand der Anämie zur Folge, wie das in der normalen Haut der Fall ist, sondern die vorhandene Stauung wird noch wesentlich verstärkt. Die Erklärung Unnas läßt sich schwer begründen. Für die Annahme eines dauernd erhöhten Venentonus liefert uns das Tatsachenmaterial der experimentellen Physiologie keine genügenden Anhaltspunkte. Wenn schon die Frage nach der reflektorischen Erregbarkeit der Venen nun wohl endgültig in bejahendem Sinn dürfte erledigt sein, so kommt dem Vorgang jedenfalls nur eine untergeordnete Bedeutung zu, die neben derjenigen der Arterien vollständig zurücktritt.

Die Notwendigkeit, das Phänomen durch eine Stauung zu erklären, leitet sich von der Voraussetzung ab, daß eine Erweiterung der Kapillaren nur durch eine Steigerung des Innendruckes möglich sei. Diese Voraussetzung trifft aber nicht zu. Durch die Forschung von Rouget und Mayer, Steinacher, Kahn u. a. muß die Fähigkeit der Kapillaren, sich selbständig zu kontrahieren, als sehr wahrscheinlich angenommen werden, wenn schon es nicht gelungen ist, kontraktile Elemente an den Kapillaren des Menschen festzustellen, wie sie Rouget und Mayer in der Nickhaut des Frosches nachgewiesen haben. Günther sucht den Vorgang durch Volumensänderungen der Endothelzellen zu erklären, die unter der Einwirkung osmotischer Kräfte stattfinden sollen.

Die Erweiterung der Kapillaren kann somit auch unabhängig vom herrschenden Innendruck allein durch Erschlaffung des kapillären Tonus erfolgen. Wenn wir uns darum zu der Annahme einer Venenhypertonie nicht gezwungen sehen, so muß uns die andere Erklärung, welche die Erscheinung in einer atonischen Dilatation der Kapillaren sucht, viel eher einleuchten. Die Übereinstimmung zwischen Theorie und klinischem Bild ist in diesem Fall eine vollständigere. Betrachten wir die Vorgänge an der normalen Haut, so sehen wir bei starker Abkühlung derselben nach einem längeren Stadium der Blässe einen leichten aber ständig zunehmenden Grad von Zyanose sich einstellen: die Haut wird blau vor Kälte. Der Vorgang kündet eine beginnende Erschlaffung der Gefäße an, welche zunächst die mit stagnierendem kohlensäurehaltigem Blut gefüllten Kapillaren und kleinen Venen betrifft.

Erst nach weiterer, sehr intensiver Einwirkung des Kältereizes ergreift die Lähmung auch den arteriellen Teil des Gefäßbogens und es folgt ein Stadium aktiver Hyperämie. Bei der Akroasphyxie tritt die Erschlaffung des venösen Gefäßabschnittes schon viel früher ein. Es besteht sogar bereits unter normalen Verhältnissen ein Zustand dauernder Atonie, der unter der Einwirkung des Kältereizes nur noch stärker hervortritt. Die Gefäße haben ihre Kontraktionsfähigkeit nicht verloren, doch ist die Reaktionsdauer eine stark verkürzte. Streicht man mit dem Finger über die zyanotische Haut eines Akroasphyktikers, so tritt als Zeichen der reflektorischen Kapillarkontraktion ein weißer, anämischer Streifen auf, der erst nach einiger Zeit wieder verschwindet. In gleicher Weise verschwindet die Zyanose augenblicklich nach subkutaner Injektion von Adrenalin und macht einer blassen Anämie Platz.

Der Sitz der Affektion an den Extremitätenenden, wo die zirkulatorischen Verhältnisse am ungünstigsten sind, und wegen der großen Oberfläche, die Irradiation eine unverhältnismäßig starke ist, erklärt sich durch die höhere mechanische Belastung der venösen Gefäßabschnitte und die ständigen reflektorischen Schwankungen des Gefäßtonus. Anämie, Kreislaufstörungen, toxische Einflüsse, äußere Schädigungen (häufige und starke Abkühlung, Hantieren mit kaltem Wasser) schaffen die besondere Disposition.

In ähnlicher Weise muß man, im Gegensatz zu Unna, der wieder Hypertonie der Venen annimmt, die Livedo e frigore als eine Herabsetzung des Tonus in besonders zur Stase disponierenden Kapillarbezirken annehmen, deren Eigenschaft durch die anatomischen Verhältnisse (Anordnung der Venen), welche den Abfluß ihres Blutes bestimmen, gegeben ist.

Entsprechend der ausschließlichen oder doch vorwiegenden Erweiterung der Kapillaren bei der Akroasphyxie und der Livedo kommt es bei diesen Formen langdauernder Blutfülle in der Regel nicht zur Ausbildung sichtbarer Teleangiektasien. Wo das in seltenen Fällen doch der Fall ist, handelt es sich fast immer nur um Dilatationen feinsten Kalibers, vermutlich im Bereiche der venösen Endabschnitte, deren zarte Gefäßelemente von den nachteiligen Folgen der häufigen Erweiterungen in gleichem Maße getroffen werden wie die Kapillaren. Die Teleangiektasien sind in der Regel sehr fein und werden nur bei genauem Zusehen in dem dunkeln, zyanotischen Grunde erkannt. Gröbere Ektasien werden, wie gesagt, in diesen Fällen in der Regel nicht angetroffen.

Es erübrigt sich noch ganz kurz an dieser Stelle die Livedo racemosa von Ehrmann zu streifen, weil wir darauf später, ihrer Beziehungen zur Lues wegen, noch zurückkommen werden. Ehrmann



erklärt, gestützt auf seine histologischen Befunde, die baumförmig verzweigten zyanotischen Flecken dieser Affektion als Stauungszustände, bedingt durch eine vorausgegangene spezifische syphilitische Endarteritis an den kutanen und subkutanen Arterien, deren Lumina dadurch eine beträchtliche Verengerung erfahren haben. Die Livedo racemosa soll sich nach den Beobachtungen Ehrmanns an großmakulöse Syphilide anschließen. Ehrmann erklärt die passive Hyperämie, wenn ich ihn richtig verstehe, durch die verminderte Vis atergo. Daß dieselbe auf rein mechanischem Wege eine Gefäßdilatation hervorrufen soll, ist nicht recht einzusehen, da der Innendruck in den Gefäßen bei verminderter Blutzufuhr jedenfalls nicht steigen wird. Man müßte auch hier eine Lähmungsdilatation der Gefäße annehmen, unter dem Einfluß der chronischen Anämie und eventuell vorausgegangener, den Venentonus herabsetzender Schädigungen. Die Analogie zwischen der Livedo racemosa von Ehrmann und der Livedo calorica ist nur eine örtliche und liegt hauptsächlich darin begründet, daß die der Livedo racemosa vorausgegangenen spezifischen luetischen Veränderungen (Roseolaflecken) nach Ehrmanns Beobachtung mit Vorliebe in den Knotenpunkten des Maschenwerkes einer Livedo calorica sich zu lokalisieren pflegen. Die von Ehrmann beschriebenen Niveaudifferenzen, welche im Zentrum der Veränderungen als leichte Schwellung imponieren und auf ein gewebliches Ödem hindeuten, sind durch die Annahme einer bloßen Verminderung der arteriellen Blutversorgung ebenfalls nicht genügend erklärt und legen den Verdacht nahe, daß die Arterienverengerung nicht die einzige im Spiele stehende Veränderung darstellt.

Die bei entzündlichen Prozessen als integrierendes Element (Lupus pernio, Lupus erythematodes, Rosacea) oder mehr akzidentielle Erscheinung (Granulome) auftretenden Teleangiektasien sind in der Regel die Äußerung eines dauernd erschwerten Blutabflusses bei erhöhter Blutzufuhr; vermutlich spielen auch lokal wirkende, den Tonus der Venen herabsetzende, schädigende Momente eine Rolle. Betroffen sind in der Regel die zarten, oberflächlichen Venen. Häufig handelt es sich auch um echte Kapillarvarizen, so vor allem in den gefäßreichen Granulationstumoren. Das Stromhindernis sitzt meistens in den tiefen Hautschichten und besteht, abgesehen von endophlebitischen Verengerungen des Gefäßlumens häufig in der durch starke Proliferationstätigkeit bedingten hohen Gewebsspannung, welche zur Kompression der Venen führt, oder in dem rein lokalen Druck großer, die Gefäße umscheidender Infiltrate.



In besonders charakteristischer Weise tritt diese Erscheinung beim Lupus pernio zutage. Hier sind es die in den tiefen Kutisschichten vorwiegend um die Venen herum gelagerten Epithelioidzelltumoren, welche den Blutabfluß in erheblicher Weise beeinträchtigen. Eine diffuse Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße in den darüber liegenden Hautschichten ist die Folge davon. Äußerlich macht sich das in dem Sichtbarwerden zahlreicher Gefäßerweiterungen und in einer diffusen, durch die Überfüllung des Kapillarsystems mit stagnierendem Blut bedingten zyanotischen Verfärbung geltend.

Auch beim Lupus erythematodes muß man die zahlreichen meist sehr feinen Teleangiektasien wenigstens teilweise durch die komprimierende Wirkung der Rundzellinfiltrate auf die Venen der subpapillären Schicht erklären. Da auch der arterielle Gefäßtonus dauernd herabgesetzt ist, so steht durch die Zunahme der Vis atergo der ganze Gefäßbezirk unter einem höheren Blutdruck als in der Norm, der sich bei Hemmung des Stromabflusses in den Venen noch weiter steigern muß.

Nicht so sehr auf entzündliche Vorgänge als vielmehr auf eine funktionelle Überlastung bestimmter Gefäßbezirke sind die Teleangiektasien der Rosazea zurückzuführen. Wir haben in diesem Symptom eine Art Erschöpfungsatonie vor uns. Die Disposition wird durch die außerordentlich zarte Beschaffenheit der Blutgefäße an den charakteristischen Stellen (Stirn, Nase, Wange, Kinn) geschaffen, deren Neigung zur Dilatation sich fast in jedem nicht mehr jugendlichen Gesicht dokumentiert. Als besondere Ursache für die Venektasie ist neben den häufigen intensiven thermischen Insulten, welchen das ungeschützte Gesicht ausgesetzt ist, eine besondere Labilität des arteriellen Tonus anzusehen, die sich in dem häufigen Auftreten arterieller Wallungen kundgibt. Zahlreiche Faktoren: Alkoholismus, Intestinalaffektionen, Störungen in der Genitalsphäre, chronische Lungen- und Herzleiden sind dabei im Spiel. Die lokal an den Follikeln sich abspielenden Entzündungsprozesse bilden keine integrierende Erscheinung und kommen nur als unterstützendes Moment in Betracht.

Neben all diesen Formen von Teleangiektasien, deren Entstehung, sei es durch manifeste Krankheitsvorgänge in loko, sei es durch eine wohl definierte Kreislaufstörung bedingt ist, gibt es noch eine Gruppe essentieller Teleangiektasien, deren Auftreten scheinbar spontan und ohne nachweisbare Ursachen erfolgt. Sie bestimmen ein mehr oder weniger selbständiges Krankheitsbild, dessen dominierendes Symptom die Gefäßerweiterung darstellt. Ich werde diese Gruppe im folgenden Abschnitt unter Berücksichtigung der Kasuistik eingehender behandeln und dort auch die Pathogenese besprechen. Ich



schicke schon jetzt voraus, daß dieser letztere Punkt wenig Aufklärung erfahren wird und bloß eine Reihe von Vermutungen zur Sprache gebracht werden können. Das leider fast völlige Fehlen histologischer Untersuchungsbefunde in den einzelnen Fällen und unsere noch große Unsicherheit in der Behandlung von Fragen auf dem Gebiete der Gefäßpathologie, lassen sichere Schlüsse nicht zu.

2. Die essentiellen Teleangiektasien.

Ich beginne gleich mit der Schilderung unserer eigenen Fälle. Wir verdanken beide der Liebenswürdigkeit von Herrn P. D. Dr. Prohaska, dem Leiter des Institutes für physikalische Therapie, aus dessen Patientenmaterial sie stammen. Der erste Fall ist in einer Dissertation von Frl. Dr. Mühlberg bearbeitet worden. Dort findet sich auch der größte Teil der Literatur in ausführlicher Darstellung.

1. Fall. Frau E. M., 71jährig. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes: Mutter 80jährig an Nasenbluten, Mann an Tuberkulose gestorben. Eine 31jährige Tochter ist gesund. Pat. war früher angeblich nie krank, menstruierte regelmäßig bis zum 45. Jahr. Hatte eine normale Geburt, zwei Aborte. Seit 1912 leidet Pat. an Diabetes. In dieselbe Zeit fällt der Beginn einer Reihe nervöser Symptome: Schwindel, Ohnmachtsanfälle, gemütliche Depressionen, Schlaflosigkeit, welche seither noch zugenommen haben. Im Vordergrund der subjektiven Beschwerden standen schon damals unerträgliche Krämpfe in den Beinen sowie parästhetische Empfindungen verschiedener Art, gegen welche vergeblich alle möglichen Mittel angewendet wurden. Pat. leidet seit dieser Zeit auch viel an kalten Füßen. Ein in einem Privatspital aufgenommener Status erwähnt schon 1918 eine starke Verfärbung beider Füße, welche durch ein feines, unter der Haut gelegenes, sichtbares Kapillarnetz bedingt sei. Die Pat. hatte dieser Erscheinung keine weitere Beachtung geschenkt und wurde erst durch den Arzt darauf aufmerksam gemacht. Wegen zunehmender Beschwerden in den Beinen suchte Pat. nochmals ärztliche Hilfe auf. Die Haut bietet jetzt folgendes Bild dar:

Hautstatus: Am stärksten ausgesprochen sind die Veränderungen an den Füßen, welche durch eine intensive Blaufärbung sofort in die Augen springen. Bei näherem Zusehen zeigt sich nun folgendes: Der dunkle Farbton ist nicht allein bedingt durch eine diffuse Zyanose, sondern im wesentlichen durch die Ausbildung massenhafter, zumeist in unmittelbarer Nachbarschaft der Epidermis gelegenen und darum mit äußerster Schärfe sich abzeichnenden Teleangiektasien. Dieselben bilden



ein dichtes Gewirr von zierlich geschlängelten, vielfach sich durchkreuzenden und anatomosierenden, zuweilen auch in Büschelchen oder radiär verlaufenden Reiserchen von violett-roter bis grau-roter Farbe. Ihr Kaliber schwankt etwa von 1 *mm* bis zur größten, eben noch an der Grenze der sichtbar liegenden Feinheit. Die gröberen wölben die Haut etwas vor und sind tastbar. Die feineren liegen vollständig im Niveau der Haut. Durch ihre außerordentlich große Zahl uud eigentümliche Verlaufsweise kommen sehr komplizierte, teilweise äußerst zierliche Figuren zustande. Dort, wo die Anastomosen vorherrschen, hat die Zeichnung etwas filigranartiges, an andern Stellen wird man am ehesten an die Form der Funkenbüschel bei elektrischer Entladung erinnert. Am schönsten wird das Bild, wenn man die Haut durch Zedernöl aufhellt und unter der Lupe betrachtet. Man sieht dabei deutlich, daß die papillären Kapillarschlingen von der Ektasie nicht oder nur wenig getroffen sind und sich in annähernd normalen Dimensionen präsentieren. Nur ganz selten stößt man auf mächtige, knopfförmige, kavernomartig erweiterte Kapillarvarizen. Neben den oberflächlichen feinen Gefäßektasien finden sich auch gröbere, welche dem tiefen Venennetze entsprechen und im Gegensatz zu ersterem mit unscharfen, etwas verschwommenen Konturen düstergrau, manchmal schiefergrau durch die Haut hindurchscheinen. Zwischen tiefen und oberflächlichen Gefäßzügen bestehen allerorten direkte Übergänge.

Die Gefäßzeichnung ist besonders stark ausgeprägt, wenn die Pat. steht. Bei Hochlagerung des Beines verschwindet zuerst die diffuse Zyanose der Füße, die Gefäßektasien zeichnen sich nun deutlicher auf dem blassen Untergrund ab; nach und nach verschwindet jedoch der größte Teil von ihnen und man hat jetzt Mühe, noch Anhaltspunkte für das frühere Bild zu finden.

Die Veränderungen sind am stärksten ausgesprochen an den hinteren und seitlichen Partien des Fußes, sowie über dem Zehenansatze, wo sie ein kontinuierliches, dunkelviolettes Band bilden. An den Zehen überwiegt die einfache Stauungshyperämie, während ektatische Gefäße hier viel weniger zahlreich vorhanden sind. Die Fußsohlen sind frei bis an einen dem innern Fußrand benachbarten Bezirk, in welchem ein diffus dunkelvioletter Farbton vorherrscht. Nach oben wird die Intensität der Erscheinung von der Höhe der Fußgelenke an geringer. An den Unterschenkeln und Oberschenkeln finden sich neben vereinzelten gröbern Gefäßzügen zerstreute, kleinere und größere Gruppen von feinen Teleangiektasien ohne besondere Gesetzmäßigkeit nach Lagerung und Gestalt, außerdem besonders auf der Streckseite der Unterschenkel, welche traumatischen Insulten mehr ausgesetzt ist, eine größere Zahl rotbrauner Punkte, die offenbare Folge vorausgegangener Hämorrhagien. Reichlicher sind die Teleangiektasien auf der Vorder- und Innenseite der Knie entwickelt.

Dieselben Veränderungen wie an den Füßen, aber in weniger ausgesprochenem Grade sieht man auch auf der Streckseite der Hände. Auch an dieser Stelle sieht die Haut zunächst ganz eigentümlich rot

gesprenkelt aus, eine diffuse Zyanose, wie an den Füßen, ist aber hier nicht vorhanden, sondern bei näherem Zusehen erkennt man bloß eine Unmenge kleinster Stippchen und fein mäandrisch gewundener Reiserchen von rotvioletter Farbe sich von der normalen Haut abzeichnen. Durch energischen Glasdruck lassen sich diese Bildungen vollständig wegdrücken; nur an einigen Stellen bleiben feinste braune Fleckchen zurück. Die Veränderungen erstrecken sich bis zu den Nägeln, nehmen aber von der Basis der Finger an Intensität ab. Auch auf der Streckseite der Vorderarme sind, in allerdings weit geringerem Grade, teleangiektische Stränge vorhanden. Vollkommen frei sind die Oberarme, Beugeseite der Unterarme und Handflächen.

Die Haut des Stammes zeigt keine Gefäßektasien. Über dem rechten Schulterblatt findet sich ein beinahe handtellergroßes typisches tuberoserpiginöses tertiäres Syphilid. Ein zweiter Herd von demselben Aussehen in der Kreuzbeingegend.

Die Haut des Gesichtes ist im ganzen normal. Auf Nase, Wangen und Stirn zeigen sich einige teleangiektatische geschlängelte Gefäßchen, einem leichten Grad von Rosacea entsprechend. In auffälliger Weise finden sich auch auf Vorder- und Rückseite der Lippen einige wegdrückbare Teleangiektasien. Im Nacken ist eine Gruppe erweiterter und geschlängelter Venen sichtbar.

Aus dem Allgemeinstatus ist erwähnenswert: Mäßiges Fettpolster, normale Verhältnisse an den innern Organen, insbesonders keine Herzveränderung, leichter Tremor, normale Reflexe, keine Sensibilitätsstörungen. Im Urin reichlich Zucker. Wassermannsche Reaktion positiv. Blutstatus: Rote 4·9 Mil., Weiße 7000, Hämoglobin 95% Sahli. Blutbild: Pol. Neutroph. 58, Eosin. 4, Lymph. 34, Übergangsf. 3%. Blutdruck: 187 *mm* Riva Rocci.

Durch eine längere Neosalvarsankur wurden die Gefäßerscheinungen weder subjektiv noch objektiv verändert. Auch die Wassermannsche Reaktion blieb positiv. Das tertiäre Syphilid vernarbte in sehr langsamem Tempo.

Histologie: (Probeexzision aus der rechten Malleolargegend): Die Veränderungen sind außerordentlich geringfügiger Natur und beschränken sich auf eine nicht sehr erhebliche Erweiterung der subpapillären, sowie auch der gröberen an der Grenze zwischen Kutis und Subkutis gelegenen Venen. Gefäßwandungen intakt. Auch die in den Papillarkörper tretenden Kapillaren sind teilweise etwas weiter als in der Norm. Keinerlei Zeichen von Entzündung, noch atrophischer Vorgänge. Elastisches Fasernetz gut entwickelt, Papillarkörper wenig deutlich ausgesprochen, Epithel etwas verschmälert, im übrigen normal.

2. Fall. Frau M. S., 55jährig. Der Vater an einer Magenaffektion, die Mutter an Herzleiden gestorben, eine ältere Schwester sowie der Gatte an Phthise gestorben. Eine Schwester und 5 Kinder gesund, 2 Aborte. Pat. in der Jugend gesund, hat kein Herzleiden gehabt und auch nie an Stauungserscheinungen (geschwollene Beine etc.) gelitten.



Seit einem Jahr bestehen Schmerzen von lanzinierendem Charakter und wechselndem Sitze vorwiegend an den untern Extremitäten. Deutliches Gürtelgefühl. Pat. hat viel an kalten Füßen gelitten, besonders stark in den letzten Jahren. Sie bemerkte, daß dieselben häufig ganz blau waren, ging aber der Erscheinung nicht weiter nach und hat die bestehenden Teleangiektasien nicht bemerkt. Mit Auftreten der neuralgischen Erscheinungen traten vielfach Parästhesien in den Füßen auf: Ameisenkriechen, Gefühl des Eingeschlafenseins, welche Pat. außerordentlich belästigten und sie schließlich zum Arzt führten.

Hautstatus: Beide Füße der Pat. sind wie in dem ersten Fall düster graurot bis blaurot verfärbt. Auch hier erkennt man erst bei genauem Zusehen, daß die Farbveränderung weniger auf einer diffusen Zyanose als vielmehr auf dem Vorhandensein einer Unmasse feinster Teleangiektasien beruht, welche unmittelbar unter der Epithelschicht gelegen sind und darum sich scharf abzeichnen. Die Lokalisation betrifft vor allem die Ferse und das Gebiet der Achillessehne, die Malleolar- und Inframalleolargegend, die seitlichen Partien des Fußrückens und die Gegend oberhalb des Zehenansatzes. Sie entspricht somit einer bandförmigen Zone, welche dem untern Fußrand folgend, rings um den ganzen Fuß herum verläuft, sich hinten über der Ferse, vorne über dem Zehenansatz schließt. Die Fußsohle ist ganz frei; die mittleren Partien des Fußrückens sind nur in relativ geringem Grade befallen. An den Zehen besteht bloß eine diffuse livide Verfärbung ohne sichtbare Gefäßektasie. Beide Füße zeigen die Erscheinung in vollständig symmetrischer Ausbildung. Die Teleangiektasien unterscheiden sich wie im ersten Fall schon durch ihre Farbe in tiefere und solche, welche an der Oberfläche gelegen sind. Erstere bilden ziemlich grobkalibrige, blau-violette Streifen mit etwas verschwommenen Konturen, letztere bestehen aus scharf gezeichneten feinen bis feinsten Fäserchen von mehr grau-roter Farbe, welche einen zierlich gewundenen Verlauf haben, bald büschelförmig, besenreiserartig nebeneinander liegen, bald strahlig auseinander laufen und durch ihr ungemein dichtes Gefüge ein kompaktes Netzwerk bilden, in welchem nur vereinzelte, fleckförmige, hellere Maschen freibleiben.

Unter schwachem Glasdruck lassen sich die Fäserchen nicht völlig wegdrücken, sondern treten sogar häufig in einem bräunlichen Farbenton schärfer hervor. Unter starkem Fingerdruck verschwinden sie dagegen vollständig, um erst nach einiger Zeit wieder sichtbar zu werden. Die Hautoberfläche ist überall normal, die Epidermis zart, in einem leichten Grad atrophisch. Die Farbe des Fußes ist im Bereich der Gefäßveränderung bei aufrechter Stellung der Pat. lividrot, wobei die Verfärbung auch auf die Streckseite der Zehen bis an die Nagelwurzel sich ausdehnt. Die Struktur des Gefäßnetzes erscheint durch den zyanotischen Ton der Grundlage etwas verdeckt. In horizontaler Lage geht die livide kapilläre Verfärbung zurück und die Teleangiektasien treten nun in graurotem Farbton stärker hervor und verschwinden auch nach längerer Bettruhe nicht vollständig.



Oberhalb der Malleolargegend finden sich auf der Vorderseite der Unterschenkel noch einige zerstreute Gruppen von Teleangiektasien, die Streckseite ist etwas stärker befallen; die Veränderungen reichen hier in abnehmender Intensität bis an den Ansatz der Wadenmuskulatur heran. Die subkutanen Venen sind nirgends varikös erweitert und treten nur auf dem Fußrücken in aufrechter Stellung der Pat. plastisch hervor. Auf der Innenfläche der Oberschenkel trifft man einige grobkalibrige, blaurote Venenzüge. Stamm, obere Extremitäten zeigen keine Gefäßerweiterungen, auch die Schleimhäute sind frei. Im Gesicht zeigen sich auf der Wange und auf dem Nasenrücken vereinzelte feine Teleangiektasien.

In der Lendengegend findet sich eine größere Anzahl seborrhoischer Warzen neben vereinzelten senilen Angiomen. Aus dem Allgemeinstatus: Leichtes Lungenemphysem, rechtsseitige Wanderniere, leichter Grad von allgemeiner Enteroptose, unbedeutende Herzdilatation, ohne nachweisbare Veränderungen an den Klappen. Herzaktion regelmäßig. Puls von mittlerer Füllung und etwas erhöhter Spannung, Blutdruck 145 Riva Rocci. Wenig ausgesprochene Arteriosklerose der peripheren Gefäße. Deutliche tabische Symptome: Refl. Pupillenstarre, fehlende Sehnenreflexe, positiver Romberg, leichte Ataxie, herabgesetzte Sensibilität, besonders an den untern Extremitäten, Wassermannsche Reaktion positiv.

Im Verlaufe einer spezifischen Behandlung geringe Besserung der subjektiven Symptome. Die Gefäßveränderung bleibt unbeeinflußt.

Histologie: Epithel etwas verschmälert, Papillarkörper vollständig verstrichen, Epidermis-Kutisgrenze nur leicht gewellt. In der auffallend schmalen Kutis keine entzündliche Veränderung. Das elastische Fasernetz in allen seinen Teilen wohl erhalten. Die Gefäße, Venen und Arterien durchwegs mit normalen Wandungen und intaktem Endothelbelag. Auffallend eine sehr wenig erhebliche Erweiterung einzelner subepithelial gelegener, zweifellos der subpapillären Schicht angehörenden Gefäße, sowie eine ebenfalls nicht stark ausgesprochene Erweiterung fast sämtlicher kutaner und subkutaner Venen. Die ersterwähnten Gefäße dürften ebenfalls Venen darstellen, da an den meisten Andeutungen einer adventitiellen Hülle, zuweilen auch zarte elastische Faserzüge zu erkennen sind. Die Kapillaren zeigen im Schnitt keinerlei Veränderung.

Wir haben, kurz zusammengefaßt, in beiden Fällen spontane Entwicklung von zahlreichen klinisch deutlich sichtbaren Teleangiektasien fast ausschließlich an den Extremitätenden, ohne vorausgegangene Entzündungserscheinungen und ohne Anzeichen von zirkulatorischen Störungen. Die Anordnung der Teleangiektasien ist eine diffuse, nicht herdförmige und zeigt bloß Neigung für gewisse Prädilektionsstellen: Knöchelgegend, seitliche Fußränder, also jene



Regionen, an welchen sich gewöhnlich Stauungserscheinungen zuerst bemerkbar machen. Histologisch läßt sich bloß eine Erweiterung fast sämtlicher Hautvenen feststellen, insonderheit derjenigen der subpapillären Schicht; Wandveränderungen, perivaskuläre Infiltrate, Blutungen, Zeichen einer speziellen mit dem Alter der Patientin diskongruenten Atrophie fehlen.

Das Charakteristische der beiden Fälle ist somit eine in akropetaler Richtung zunehmende Disposition der venösen Gefäße zur Dilatation. Daß dieselben nicht einfach den Folgezustand einer andauernden Stauung darstellen, geht aus der relativ geringen Zyanose der Extremitäten hervor, sowie aus dem Fehlen kardialer Insuffizienzsymptome oder lokaler Kreislaufstörungen, Thrombosen, Narben etc. Auch nehmen die großen Venenstämme in auffallenderweise an der Neigung zur Erweiterung nicht teil; Varizen sind in beiden Fällen nicht vorhanden. Ebensowenig besteht ein Grund für die Annahme tiefer Varizen. wie sie Nobl z. B. für die lokale Entwicklung von Teleangiektasien verantwortlich macht. Die auffallende Symmetrie des Krankheitsbildes ließe sich schwer damit in Einklang bringen. Das Vorhandensein von Venenspasmen an den größeren Venenstämmen als Symptom einer angioneurotischen Störung wäre eine zum mindesten sehr seltsame Erscheinung, auf deren Fragwürdigkeit wir bereits hingewiesen haben.

Wenn somit ein erhöhter Widerstand im Kreislaufsystem nicht zu bestehen scheint, so muß man die Erweiterung der Venen aus einer verminderten Widerstandskraft ihrer Wandung der inneren Druckbelastung gegenüber erklären. Da die Inanspruchnahme der Gefäße in wachsender Entfernung vom Herzen zunimmt, und in den abfallenden Partien infolge des statischen Druckes der Blutsäule besonders groß ist, so begreift man das hervortretende Befallensein der. Füße. Worauf die Insuffizienz der Gefäßwandung beruht, läßt sich gerade im histologischen Bilde, das vollständig normale Verhältnisse wiedergibt, nicht entscheiden. Sowohl die elastischen Fasern wie die muskulösen Bestandteile der Venenwandung

zeigen keinerlei merkbare Abweichung von der Norm. Auch für die Annahme einer im Anschluß an früher stattgehabte Krankheitsprozesse zurückgebliebene Gefäßerweiterung liefert das histologische Bild ebensowenig Anhaltspunkte, als dieselben aus dem klinischen Verlauf sich ergeben.

Wir müssen darum in Ermanglung pathologisch-anatomischer Anhaltspunkte die Erklärung für die Erweiterung der Gefäße in einer allgemeinen Herabsetzung ihres Muskeltonus suchen. Ob dieselbe zentral bedingt ist, d. h. von den zentralen Gefäßzentren ausgeht, oder, was wahrscheinlicher ist, den Ausdruck einer lokalen muskulären bzw. neuromuskulären Insuffizienz darstellt, läßt sich nicht entscheiden. Ebenso unaufgeklärt bleibt die Frage, ob der Zeitpunkt der Schädigung in der Vergangenheit liegt und mit lokalen pathologischen Vorgängen verbunden war, welche wir jetzt nicht mehr nachweisen können, oder ob eine allgemein konstitutionelle Störung noch jetzt besteht, die dauernd auf den Gefäßtonus einwirkt. Gehen wir die Krankheitsgeschichten durch, so stoßen wir in beiden Fällen auf Lues.

Wir werden im folgenden ersehen, daß unter den publizierten Fällen relativ häufig Lues in der Anamnese auftritt. Dies betrifft vor allem die Formen, bei welchen die Teleangiektasien als scharf umschriebene Flecke eine exanthemartige Ausbreitung aufweisen. Der Verdacht läßt sich speziell in diesen Fällen nicht von der Hand weisen, daß ein spezifisches Exanthem dem Ausbruch der Teleangiektasien vorausgegangen ist, so daß diese nur Folgezustände darstellen. In unsern Fällen kommt diese Möglichkeit nicht in Frage, da die diffuse Lokalisation gegen einen lokalisierten Prozeß spricht. Wir müßten darum den Zusammenhang in einer indirekten Beeinflussung durch spezifische Stoffwechselveränderungen suchen, welche den Venentonus herabsetzen.

Außer dem besonders von Brocq hervorgehobenen Zusammenhang zwischen Lues und essentiellen Teleangiektasien (siehe weiter unten) existieren keine weitern Beobachtungen, die dafür sprechen. Die von Ehrmann be-



schriebene Livedo racemosa, auf die wir schon eingetreten sind, ist durch spezifische Veränderungen an den Arterien charakterisiert, und setzt dadurch eine besondere Pathogenese voraus. Erwähnenswert ist das häufige Auftreten von ausgedehnten, zuweilen enormen Venektasien bei Kongenital-Luetischen, ein Zeichen, das Fournier bei den Stigmata der Lues hereditaria anführt. Die Erscheinung läßt darauf schließen, daß das Venensystem aus einem noch unaufgeklärten Grunde mit zu den Angriffspunkten der Lues gehört.

Neben Lues tritt im ersten Fall ein schon seit Jahren bestehender, schwerer Diabetes in Konkurrenz. Beim Diabetes sind von einigen Autoren Dilatationserscheinungen an den Kapillaren beschrieben worden. Mackenzie sah bei Glykosurie sackförmige aneurysmatische und variköse Dilatationen an den Retinalgefäßen. Weiß konnte eine Erweiterung der papillären Gefäßschlingen in den Hautpapillen bei Diabetikern feststellen. Es ist fraglich, ob wir in unserem ersten Fall auf einen analogen Vorgang schließen dürfen, allein es muß auffallen, daß Weiß, dessen Augenmerk speziell auf das Verhalten der Gefäße, u. a. bei Diabetes gerichtet war, das Auftreten von Teleangiektasien entgangen wäre. In unserem Fall konnten wir den Befund von Weiß nicht bestätigen, sondern wir fanden am Nagelfalz des linken Zeigefingers, der sich zur Aufhellung am besten eignete, die Form der Kapillarschlingen lang und schmal, ungefähr so, wie sie Weiß bei Schrumpfnieren mit Arteriosklerose abbildet.

Der leichte Grad von Arteriosklerose, der in beiden Fällen zweifellos besteht, und sich auch in einer geringen Erhöhung des Blutdruckes dokumentiert, läßt sich kaum für die Pathogenese der Teleangiektasien verwerten, da die Arteriosklerose eine ebenso häufige Erkrankung darstellt, als im Gegensatz dazu die Teleangiektasien selten sind. Diese Tatsache spricht schon rein empirisch dagegen. Die bei Arteriosklerose herrschende Drucksteigerung betrifft ausschließlich das arterielle Gebiet und kann auf den



Venendruck keinen Einfluß ausüben, da die Venen nicht vor sondern hinter dem Stromhindernis liegen.

Betrachten wir zum Schluß das Krankheitsbild auf seine Spezifität hin, so müssen wir zugeben, daß es eine solche nicht besitzt, und daß es mehr durch seine quantitativen Proportionen als durch seine qualitative Eigenart auffällt. Wenn man zahlreiche Menschen auf die Anwesenheit von Gefäßektasien an den Füßen untersucht, so wird man vielfach Anklänge an den in unsern Fällen beobachteten Symptomenkomplex finden. In der Regel sind es bloß einige aus der Tiefe hervorschimmernde, blaue Punkte oder kleinere, ziemlich grobkalibrige Ektasien auf den Fußrücken oder an den seitlichen Fußrändern, in andern Fällen ist die Entwicklung bis zur Ausbildung eines Streifens oder Kranzes von geschlängelten und verzweigten, stellenweise büschelförmig gestellten Ektasien gediehen, doch fehlt in solchen Fällen stets die diffuse Verfärbung, oder es sind nur Anklänge daran vorhanden. Die Teleangiektasien sind selten so zart wie in unsern Fällen. Die so eminent reichliche Entwicklung von Gefäßektasien stellt somit nur eine Steigerung einer Erscheinungsform dar, welche nicht so selten in angedeuteter Weise gefunden wird und nichts anderes darstellt, als eine latente Disposition der venösen Gefäße im allgemeinen zur Ektasie.

Auffallend sind in beiden Fällen die hochgradigen Sensibilitätsstörungen: Ameisenkribbeln, stechende Schmerzen, Gefühl von Taubheit etc. Im zweiten Fall können dieselben auf Kosten der inzipienten Tabes gesetzt werden. Im ersten Fall besteht dagegen kein Grund für eine solche Annahme, und gerade dieser Fall ist durch eine ganz außerordentliche Intensität der Beschwerden ausgezeichnet, welche Pat. in hohem Maße belästigt haben. Die Schmerzen erinnern an Beschwerden, wie sie bei hochgradiger Arteriosklerose der Extremitätengefäße oder auch bei Kombinationen von Arteriosklerose mit Diabetes beobachtet werden. In unsern Fällen sind Anhaltspunkte dafür gegeben, aber sie sind doch zu geringfügig, um die Symptome zu erklären. Auch die Schmerzen, welche

bei tiefen oder ausgedehnten Varizen auftreten, kommen in Frage, doch konnte weder Druckverband noch Hochlagerung des Beines in unserem Falle Abhilfe schaffen. Bei den in der Literatur erwähnten Fällen finden wir noch vereinzelte Angaben (Vidal, Brocq, Lanceplaine) über Sensibilitätsstörungen im Bereich der Teleangiektasien: manchmal bloß einen ausgesprochenen Juckreiz, zuweilen eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperästhesie.

Die essentiellen Teleangiektasien der Autoren.

Es wurde schon oben auf die Dissertation von Mühlberg hingedeutet, in welcher der größte Teil der einschlägigen Fälle aus der Literatur eine ausführliche Schilderung erfahren hat. Ich begnüge mich darum mit einer tabellarischen Zusammenstellung, die eine knappe aber ausreichende Charakterisierung der einzelnen Fälle enthält.

Wenn ich im folgenden mich bemühen werde, das vorhandene Material von neuem zu ordnen, so weiß ich, daß ich damit keine Pionierarbeit verrichte, da schon vor 16 Jahren von Brocq eine Systematik der Teleangiektasien aufgestellt worden ist, die heute noch Geltung hat. Das Dunkel, welches noch sämtliche Fragen nach der Ätiologie und Pathogenese der essentiellen Teleangiektasien beherrscht, läßt es aber notwendig erscheinen, das Tatsachenmaterial immer wieder zu durchforschen und nach neuen Gesichtspunkten für die Deutung dieser merkwürdigen Krankheitsbilder zu suchen.

Unter den in der Tabelle zusammengestellten Fällen tritt sofort ein ziemlich gut charakterisierter Krankheitstyp hervor, das ist das spontane Auftreten von fleckförmigen Teleangiektasien in exanthematischer Anordnung. Dahin gehören Fälle von Vidal, Brocq, Brocq und May, Leopold Levi und Lenoble, Leopold Levi und Delherm, Lanceplaine 3. Fall, Hillairet, möglicherweise auch die beiden von Joseph erwähnten Fälle.



Autor	Alter, Geschl.	Andere Krankheiten	Lues in der Anamnese	Klinik	Oberflächen-veränderungen	Histologie	Sensibilität	Typus
Vidal	31 ♀	Hysterie, chron. Urtikaria	nichts bekannt	Zahlreiche z. T. etwas erhabene, lentikuläre Flecke von dunkelblauer Farbe an Gesicht, Hals, Brust, Rücken, Oberschenkel, Fußsohlen und besonders an den Armen, auf welchen sie mit Ausnahme einiger ausgesparterter Stellen flächenförmig konfluieren. Auftreten spontan $^1/_2$ Jahr nach einer noch bestehenden chronischen Urtikaria,	keine	fehlt	Hyperästhesie im Bereich der Flecke	exanthemat. Typus
Brocq	59 ♀	Nervosität, leichtes Emphysem, abgeheilte Gonorrhoe, kurz vorher überstandene schwere Pneumonie	ja Infekt. vor 38 Jahren	Zahlreiche, annähernd symmetrisch verteilte, ovale, bis über linsengroße Flecke, von weinroter bis lebhaft roter Farbe, an den unteren Extremitäten. Unter Druck verschwindend. Bestehen aus feinsten agglomerierten Teleangiektasien, deren Umrisse nur bei genauem Zusehen sichtbar sind. Im Inneren zuweilen kleine weiße Flecke von narbigem Aussehen. Keinerlei Infiltration. Auftreten spontan vor 5 Jahren. Starke Varizenbildung an den Unterschenkeln.	feine Desquamation über den Flecken	fehlt	stellenweise Hyperästhesie	"
Brocq und May	8 ♂	keine	ja (Lues heredit.)	Zerstreute Teleangiektasien am ganzen Körper; keine weiteren Angaben	—	fehlt	—	"

Dieselben	35 ♂	leichter Alkoholiker	ja P.A. und Roseola vor 4 Jahren. Wa.-R. positiv	Rosafarbene stecknadelkopf- bis linsengroße Flecke von unregelmäßiger Kontur auf Brust, Rücken und besonders zahlreich auf Extremitäten in nicht symmetrischer Verteilung. Bei genauem Zusehen erkennt man feine Gefäßbäumchen auf weißlich-gelblichem Grunde. Zuweilen Andeutung von Pigmentsaum am Rande und weiße, narbig aussehende, gefäßlose Punkte im Zentrum. Auftreten spontan vor 8 Monaten.	—	fehlt	—	exanthemat. Typus
Leopold Levi und **Lenoble**	70 ♀	Mamma-karzinom	nicht nachweisbar	Über den ganzen Körper zerstreute, durchschnittlich linsen- bis 1 Franks-Stück große, ovaläre Flecke von roter Farbe; stellenweise größere Plaques. Zusammengesetzt aus feinen, dicht gestellten Gefäßektasien. Ränder infolge davon etwas unscharf. Nur Palmae und Plantae frei. Verstärkung des Farbentones durch Stauung und durch Kälte. Spontante Entstehung vor 45 Jahren, langsame Vermehrung.	keine	fehlt	Juckreiz	„
Leopold Levi und **Delherm**	33 ♀	chron. Nephritis, Myokarditis, Herz-insuffizienz	nicht angegeben	Stecknadelkopf- bis linsengroße, unscharf begrenzte, ovaläre Flecke von rotvioletter bis bräunlicher Farbe, aus Teleangiektasien bestehend, an unteren Extremitäten, Abdomen, Rücken und l. Arm. Ein einziger ragt über das Niveau der Haut empor, verschwindet langsamer auf Druck. Auftreten in Schüben seit einigen Jahren.	geringgradige kleienförmige Schuppung	fehlt	keine	„
Lanceplaine III. Fall	26 ♀	Kropf, Nervosität, habituelle Obstipation	luesverdächtige Ulzeration auf d. Wangenschl.-H. (keine) Wa.-R.	Am Stamm, vorwiegend an den Extremitäten, zerstreute, ovaläre bis rundliche Flecke von Stecknadelkopf- bis Markstückgröße, von hellroter bis weinroter Farbe, relativ scharf begrenzt, aus Teleangiektasien bestehend. Im Inneren der größeren Flecke weiße narbige Punkte.	—	fehlt	—	„

Autor	Alter, Geschl.	Andere Krankheiten	Lues in der Anamnese	Klinik	Oberflächen-veränderungen	Histologie	Sensibilität	Typus
Hillairet	?	?	nicht angegeben	Gleiches klinisches Bild wie der Fall von Brocq. Brocq hat die Moulage gesehen und dabei in den teleangiektatischen Flecken dieselben weißen narbigen Punkte gesehen wie in seinem Falle.	?	?	?	exanthemat. Typus
Joseph	25 ♀	starke Anämie	„	Multiple Flecke vorwiegend im Gesicht, nur einige zerstreute Flecke am Körper. Auftreten spontan vor 4 Wochen.	—	—	—	exanthemat. Typus Naevi tarda ?
„	40 ♂	generalisierte Sklerodermie	„	Gleiche Lokalisation wie in obigem Falle, Auftreten der Flecke spontan in den letzten Jahren.	—	—	—	„
Mandelbaum	38 ♂	?	„	Neben zerstreuten Teleangiektasien im Gesicht zahlreiche z. T. gruppierte, stecknadelkopf- bis linsengroße Flecke und Knötchen an Hals, Stamm und Extremitäten.	—	Atroph. des Papillarkörpers, Vermehrung der Gefäße in d. Kutis	—	Naevi tarda ?
Kopp	19 ♂	?	„	Zahlreiche rote Stippchen, die bei Lupenvergrößerung als Teleangiektasien erscheinen, neben vereinzelten (im ganzen 30) bis 1 *cm* im Durchmesser haltenden Tumoren. Befallen Stamm und Extremitäten, Gesicht frei. Auftreten in Schüben seit $1^1/_2$ Jahren.	—	—	—	„

Lanceplaine I. Fall	58 ♂	Nervosität, leichter Alkoholismus	nicht angegeben	Große Herde aus dichtgestellten Teleangiektasien von roter Farbe, in symmetrischer Anordnung, über Brust, Rücken, Sakrum und auf der Hinterfläche der Oberschenkel und Vorderarme. Flecke verschwinden auf Druck. Keine Angabe über den Zeitpunkt des Einsetzens der Affektion. An den Unterschenkeln Varizen.	—	—	leichter Pruritus	Großfleckiger Typus (Nävi?)
Lanceplaine II. Fall	66 ♀	Sklerodermie?	Tabes dorsalis	Im Bereich der Kopfhaut narbig-atrophische Veränderungen mit zerstreuten Teleangiektasien. Gesichtshaut gerötet mit einzelstehenden und gruppierten Teleangiektasien, besonders in der Umgebung der Ostien. Unregelmäßig fleckförmige Teleangiektasien auf der scheinbar lichenifizierten Rückenhaut. Temp. der Flecke herabgesetzt. An beiden Händen Zyanose mit derbem Ödem der Finger. An den Füßen disseminierte bäumchenförmige Teleangiektasien und diffuse Zyanose. An den Beinen Varizen und leichtes Ödem. Beginn vor 7 Jahren mit Rötung im Gesicht, zyanotischen Flecken und Ödem an Händen und Füßen.	—	—	—	Typus mit diffuser Bildung von Teleangiektasien ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit
Sequeira	55 ♀	Adipositas, Anämie, chron. Nephritis, habituelle Epistaxis	keine Anzeichen	Auf beiden Wangen und an den Fingern punktförmige und in Gruppen gestellte Teleangiektasien, die größten leicht erhaben, desgleichen auf den Schleimhäuten. Einige Teleangiektasien am Rükken. Auftreten im Laufe von 5 Jahren mit häufigen Blutungen.	—	—	—	Typus ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit

Autor	Alter, Geschl.	Andere Krankheiten	Lues in der Anamnese	Klinik	Oberflächen-veränderungen	Histologie	Sensibilität	Typus
Gaucher und **Crouzon**	28 ♀	Hysterektomie wegen Genitalaffektion, starke Kopfseborrhoe	nicht angegeben	Rosaceaartige Veränderungen im Gesicht bes. auf den Wangen. In streifenförmigen Herden angeordnete Teleangiektasien auf der Brust (vom Manubrium nach den beiden Achselhöhlen verlaufend) und unregelmäßig fleckförmig zerstreute auf der Hinterseite der Schultern, zahlreiche Teleangiektasien an den Waden mit vereinzelten gröberen Gefäßektasien, einige Teleangiektasien an den Oberschenkeln. Zeitpunkt des Beginnes nicht genau bestimmbar. Die Autoren vermuten Zusammenhang mit der Hysterektomie.	—	—	—	Typus ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit
Gastou	45 ♂	Herzfehler, Hemiplegie	progr. Paralyse, P.-Aff. vor 25 Jahren, pustulöses Syphilid?	Auf Vorder- und Rückseite des Stammes und an den Gliedern, hauptsächlich in der Gürtelgegend und an den Oberschenkeln großmaschiges Netz, gebildet aus weinroten, violettroten Streifen, welche unter Fingerdruck sofort verschwinden. Keine Angaben über Vorhandensein distinkter Teleangiektasien. Auftreten zuerst an den Händen, dann am Körper.	unverändert	Hyperästhesie besonders auf der hemiplegischen Seite	—	livedoartiger Typus
„	18 ♀ [1]	—	nicht angegeben	Klinisches Bild wie bei obigem Fall. Auftreten zuerst an den Händen, nach einer Schwangerschaft weitere Ausbreitung.	—	—	—	„

Tantuzzi	14 ♀	rezidivier. Erysipel, leichte Herzschwäche	nicht angegeben	Am Stamm polygonales Netzwerk aus roten bis bläulich-roten Streifen, die auf Kompression der zugehörigen Gefäße stärker hervortreten und stellenweise zinnoberrote Farbe annehmen. Im Gesicht blaurote Flecke mit pityriasiformer Schuppung.	—	—	—	livedoartiger Typus
Brocq Fälle aus seiner Beobachtung	hauptsächlich Frauen	die Individuen waren meistens Akroasphyktiker	„	Livedoartige Netze an den Oberschenkeln, Waden, Brüsten. Die Maschen der Netze rhomboëdrisch mit 1—2 *cm* Axenlänge. Die blauroten Streifen 2—3 *mm* breit, auf Druck verschwindend, durch Kompression und durch Kälte deutlicher werdend.	—	—	keine Störung der Sensibilität	„

[1]) Tochter des obigen.

Es handelt sich in diesen Fällen um die anscheinend spontane Entwicklung von stecknadelkopf- bis münzengroßen, mehr oder weniger scharf umschriebenen, meist ovalären Flecken, welche aus feinsten, makroskopisch sichtbaren Gefäßreiserchen bestehen. Die Farbe der Flecke wechselt, je nach dem Sitz und dem Füllungsgrad der Gefäße zwischen weinrot und dunkelblau. Als Prädilektionsstellen müssen die Extremitäten angesehen werden, doch fanden sich, mit Ausnahme des Falles von Brocq, stets auch am Stamm Effloreszenzen in mehr oder weniger reichlicher Menge. Handfläche und Fußsohle erwiesen sich in allen Fällen frei von Veränderungen. Die Zahl der Effloreszenzen schwankt außerordentlich; in der Regel ist sie beträchtlich, so hat Brocq in einem Fall 500 auf dem Rücken der Patientin allein gezählt. Die Affektion tritt in jedem Alter auf und scheint das weibliche Geschlecht zu bevorzugen. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind leider nicht bekannt, da in keinem Fall eine Biopsie vorgenommen worden ist. Dies erschwert natürlich ganz außerordentlich die Beurteilung des Krankheitsbildes in bezug auf Pathogenese und Ätiologie. Die Autoren drücken sich darüber im allgemeinen sehr zurückhaltend und unbestimmt aus.

Besnier unterscheidet: 1. Stauungserscheinungen infolge Herz- oder Nierenschädigung; 2. zentrale neuropathologische Zustände, die paralytische Erweiterungen der Gefäße zur Folge haben. Brocq vermutet Krankheitsvorgänge neuroparalytischer Natur eventuell im Zusammenhang mit Stoffwechselalterationen (z. B. Menopause) und toxische Schädigung. Der Zusammenhang mit Lues erscheint ihm in einem Teil der Fälle zweifellos feststehend und sogar für die Diagnose verwertbar. Andere Autoren, Joseph, Gastou, sprechen sich ebenfalls für neurogene, vasomotorische Störung, sei es durch Lähmung der Gefäßzentren, sei es durch Reizung der Dilatoren aus.

Die von einigen Autoren erwähnten, weißen, narbig atrophischen Stellen im Innern der teleangiektatischen Flecken lassen wenigstens in jenen Fällen Zweifel an der

Selbständigkeit der Teleangiektasien aufkommen und erwecken den Verdacht, daß noch andere Vorgänge, vielleicht entzündlicher Natur sich abgespielt haben, deren dauernde Folgen die Gefäßerweiterungen darstellen. Brocq gibt allerdings bei seinem ersten Fall die Möglichkeit zu, daß es sich bloß um Trugbilder gehandelt habe, indem die weißen Stellen Inseln normaler Haut dargestellt hätten. In einer späteren Publikation charakterisiert er dagegen die weißen Punkte unmißverständlich als narbig atrophische Veränderungen, außerdem erwähnt er das Auftreten von Pigmentsäumen um einzelne Effloreszenzen herum. Auch Lanceplaine spricht bei seinem 3. Fall von narbig atrophischen Punkten im Innern der Fläche.

Es muß darum die Möglichkeit offen gelassen werden, daß diese kleinmakulöse Formen der essentiellen Teleangiektasien sich sekundär aus einem entzündlichen Exanthem herausgebildet haben und in gewissem Sinn posteruptive Zustände darstellen. Untersuchen wir die Anamnese der einzelnen Fälle auf diesen Punkt, so finden wir bei Brocq und May die Angabe, daß der Pat. 3 Jahre vor Auftreten der teleangiektatischen Flecken eine luetische Roseola gehabt habe. Im Fall von Vidal bestand eine chronische Urtikaria, deren Ausbruch den Erscheinungen der Teleangiektasien um $^1/_2$ Jahr vorausging, und bei der Beobachtung des Falles noch bestand. Die übrigen Fälle liefern keine weitern Anhaltspunkte in diesem Sinn, wohl aber geht aus ihnen eine Tatsache hervor, auf die Brocq aufmerksam gemacht hat, das ist das **häufige Zusammentreffen mit Lues.** Sieht man von den Fällen von Joseph und Hillairet ab, welche von den Autoren nur ganz kursorisch behandelt sind, so bleiben 7 Fälle, in welchen 4 mal Lues in der Anamnese angetroffen wird. In den zwei von den 3 andern Fällen wird die Möglichkeit einer Lues gar nicht in Frage gezogen, im 3. Fall bezeichnet der Autor das Vorhandensein dieser Krankheit als unwahrscheinlich. Eine Blutuntersuchung liegt nicht vor, da der Fall aus der Zeit vor der Wassermann-Ära stammt. Brocq geht soweit, die Erscheinung ge-

radezu als pathognomonisch zu betrachten und will bei dem 7-jährigen Kind (2. Fall) die Diagnose auf Lues hereditaria allein aus den Teleangiektasien gestellt haben.

Das Auftreten der Teleangiektasien scheint von dem Alter der Lues unabhängig zu sein, man hat es im 3. bis 35. Jahr nach Beginn der Krankheit beobachtet; in einem Falle bestanden noch tertiär-luetische Hautveränderungen, ein anderer, der einzige der darauf untersucht wurde, zeigt positive Wassermannsche Reaktion im Blute.

Die Diskussion einer andern Entstehungsart als einer lokal infektiösen oder toxischen steht auf rein hypothetischem Boden. Zentrale Störungen der Gefäßinnervation nach Art der Angioneurosen kommen in Frage. Der Fall von Vidal, in welchem eine chronische Urtikaria bestand, läßt sich an dieser Stelle anführen.

Nicht von der Hand zu weisen ist schließlich noch die Möglichkeit, daß es sich wenigstens in einem Teil der Fälle um näviforme Bildungen handelt. Der Mangel histologischer Untersuchungen läßt auch hier keine Entscheidung zu. Die Fälle von Mandelbaum und besonders derjenige von Kopp, vielleicht auch der Fall 2 von Lanceplaine mit den großen, symmetrisch angeordneten, teleangiektatischen Streifen müssen jedenfalls in diesem Sinne gedeutet werden. Das Auftreten von Naevis in der postfötalen Lebensperiode ist eine nicht sehr seltene Erscheinung. Auch sehr ausgebreitete und exanthematische Ausbrüche sind beschrieben worden (Morrow, Parkes Weber, Zumbusch, Lafont). Meist handelt es sich aber in diesen Fällen nicht bloß um teleangiektatische Flecke, sondern es treten neben den Flecken auch knotige, tumorartige Elemente auf. Wo histologische Befunde vorliegen, sind sie stets charakteristisch und ergeben meist Vermehrung, Hypertrophie und Erweiterung der Kapillaren, wodurch die Textur der Kutis vollständig verändert erscheint. Einen kongenitalen Fall mit ganz außerordentlich ausgedehnter Verbreitung beschreibt Pollitzer. Bei diesem war außer Kopf, Gesicht, Handteller und Fußsohlen der ganze Körper mit hellroten bis bläulichroten kleinen

und größeren Flecken übersät. Mandelbaum erwähnt in seinem Fall neben zerstreuten Teleangiektasien im Gesicht, Hals, Stamm und Extremitäten Gruppen von stecknadelkopf- bis linsengroßen Knötchen, welchen histologisch eine Vermehrung der Gefäße in der Kutis entsprach. Noch ausgesprochener war die Tumorbildung im Fall von Kopp, welcher außer einer großen Zahl teleangiektatischer Flecke in exanthemartiger Anordnung bis $^1/_2$ *cm* über das Hautniveau emporragende Knoten aufwies, deren Entwicklung auf den Flecken allerorten beobachtet werden konnte.

An dieser Stelle möchte ich noch kurz die Purpura teleangiektodes von Majocchi berühren, da sie von Brocq ebenfalls unter diese Gruppe von Fällen (Teleangiektasie essentielles en plaques acquises) gerechnet wird. Bei dieser Affektion handelt es sich um rosabis lividrote, häufig follikulär beginnende Flecke, welche von kapillären Ektasien gebildet werden, langsam sich vergrößern, Ringform annehmen und schließlich unter Hinterlassung leicht atrophischer pigmentloser Flecke ausheilen. Nach andern Autoren (Lindenheim, Brandwein u. a.) können sie auch spurlos verschwinden. Stets verbinden sich mit dem Auftreten der Teleangiektasien reichliche Hämorrhagien, was der Affektion den Namen gegeben hat. Histologisch findet man endarteriitische Prozesse vornehmlich an den Arterien mit perivaskulärer Infiltration und starker Erweiterung der Kapillaren. Als Ursache werden von Majocchi vasomotorische Störungen, sowie toxische Ursachen, Lues z. B., von anderen Autoren u. a. Tuberkulose, neuerdings von Lindenheim chronischer Saturnismus angegeben. Aus dieser Darstellung geht ohne weiteres hervor, daß wir es bei der Purpura teleangiectodes um ein wohl definiertes Krankheitsbild zu tun haben, bei welchem die Teleangiektasien nur eine sekundäre, symptomatische Rolle spielen. Ein Zusammenstellen mit den kryptogenetischen, essentiellen Teleangiektasien ist darum nicht gerechtfertigt, jedenfalls so lange nicht, als deren Pathogenese noch im verborgenen liegt.

Während die bisher behandelten Fälle alle einem bestimmten Typus angehören, dessen charakteristische Merkmale mehr oder weniger starke Begrenzung der Flecke und exanthemartige Anordnung darstellen, zeigen die übrigen Fälle ein davon abweichendes Verhalten. Sie lassen sich in 3 verschiedene Gruppen teilen:

1. Fälle, die dem Bilde der Livedo entsprechen (Gastou, Tanturri, Brocq),

2. Fälle ohne gesetzmäßige Lokalisation der Tele-



angiektasien (Gaucher und Crouzon, Sequeira, Lanceplaine, Fall 1, 2),

3. Akroformen (Fälle unserer Klinik).

ad 1. Die Zugehörigkeit dieser Gruppe zu den Teleangiektasien läßt sich bestreiten, da das elementare Symptom, die klinisch sichtbare Gefäßektasie, fehlt. Die drei einschlägigen Fälle haben untereinander die größte Ähnlichkeit. Es handelt sich um die Ausbildung eines grobmaschigen Netzwerkes am Stamm und in den Fällen von Gastou auch an den Extremitäten, welches aus weinroten, violettroten Streifen besteht, die unter Fingerdruck leicht abblassen und in ihrer Anordnung an das Bild einer Livedo e frigore erinnern. Aufrechte Körperhaltung und Kälte verstärken die Erscheinung. Makroskopisch sichtbare Teleangiektasien werden von den Autoren nicht erwähnt, es scheint sich vielmehr um eine diffuse Kapillarektasie zu handeln. Die Fälle, die Brocq beobachtet hat, zeigten die Veränderung nur in geringem Grade ausgesprochen, so daß nach der Ansicht Brocqs nur ein geringer Unterschied von einer gewöhnlichen Livedo bestanden haben soll. Die befallenen Individuen boten in der Regel die Zeichen ausgesprochener Akroasphyxie dar. In den Fällen von Gastou und Tanturri ist davon nicht die Rede, doch wird zweimal Herzfehler angegeben. Interessant ist in beiden Fällen von Gastou das familiäre Auftreten beim Vater und bei der Tochter in derselben Ausbildung und das Vorhandensein einer Lues beim Vater (progressive Paralyse). Die Koinzidenz mit Lues als disponierendem Moment muß jedenfalls auch in diesem Falle festgehalten werden.

Die Entstehung der Kapillarektasien dürfte in ähnlicher Weise wie bei der echten Livedo in einer dauernden Herabsetzung des kapillaren und venösen Tonus bestehen, der zu Stasen besonders in den Elementen des kollateralen Gefäßnetzes führt. Ob die Ursache hiefür eine angeborene Gefäßinsuffizienz oder eine erworbene zentral neurogene oder peripher muskuläre Schädigung darstellt,



muß dahingestellt bleiben, da weder Berichte über funktionelle Prüfungen noch histologische Befunde vorliegen.

ad 2. Die Fälle dieser Gruppe zeigen nicht viel charakteristisches. Es ist darum fraglich, ob sie eine selbständige Form darstellen oder nicht vielmehr bloß einen stärkeren Grad diffuser Teleangiektasiebildung, wie man sie bei zahlreichen Individuen mehr oder weniger stark ausgeprägt findet.

Lanceplaine beschreibt im Fall 3 neben unzweifelhaften Zeichen einer progressiven Sklerodermie die Entwicklung von unregelmäßigen, unscharf fleckförmigen Teleangiektasien auf dem Rücken. Sequeira sah in seinem Fall punktförmige und figurierte Teleangiektasien im Gesicht, an den Schleimhäuten, vereinzelt auch am Rücken sich entwickeln, wobei besonders die Häufigkeit der Blutungen auffiel. Gaucher und Crouzon fanden bei einer hysterektomierten Frau streifen- oder fleckförmige Teleangiektasien in der Sternal- und Schultergegend, daneben zahlreiche zerstreute, nicht figurierte Gefäßektasien von teilweise grobem Kaliber an den untern Extremitäten. In allen Fällen war besonders in der Wangengegend eine reichliche Entwicklung der hier sehr häufigen Teleangiektasien auffallend. Im Fall von Gaucher und Crouzon bestand eine ausgesprochene Rosacea. Die Autoren wurden dadurch zu der Annahme geführt, daß auch die am Stamm und an den Extremitäten auftretenden Gefäßerweiterungen Äußerungen dieser Krankheit darstellen würden, das Krankheitsbild in seiner Gesamtheit somit als eine generalisierte Rosacea aufzufassen wäre. Diese Ansicht fand bei der Vorstellung des Falles nicht allgemeine Zustimmung. Darier vertrat die Meinung, daß die Rosacea des Gesichtes und die Teleangiektasien am Stamm und Extremitäten miteinander nichts zu tun hätten und daß es sich bei dem vorgeführten Fall um das Auftreten von Teleangiektasien handle, wie sie nicht so selten auf der Haut angetroffen würden.

Ich unterlasse es, auf die Frage nach den Entstehungsursachen dieser Form von Teleangiektasien näher einzu-



treten, da das kasuistische Material klein ist. Erwähnen möchte ich bloß das Vorhandensein einer Tabes im Fall 2 von Lanceplaine.

ad 3. Die eigenen Fälle sind bereits besprochen worden. Sie lassen sich mit keinem der in der Literatur enthaltenen identifizieren und stellen eine bestimmte Form, Akroform der Teleangiektasiebildung dar. Sie sind durch das vorwiegende Auftreten reichlicher Teleangiektasien an den Extremitätenenden, vornehmlich den Füßen, charakterisiert, deren Ursachen nicht in Kreislaufstörungen zu suchen sind, sondern wahrscheinlich in einer auf dem Boden infektiöser oder toxischer Schädigungen entstandenen Insuffizienz des Venentonus beruhen. Als ursächliches Moment kommt in erster Linie Lues in Frage.

Wenn wir zum Schluß die besprochenen Fälle in ein Schema einzuordnen suchen, so ergibt sich folgendes:

I. Diffuse Teleangiektasien:

a) ohne bestimmte Lokalisation (Fälle von Lanceplaine 2, Sequeira, Gaucher und Crouzon),

b) mit Bevorzugung der Extremitätenenden (Akroform),

c) in Netzform (livedoartig), (Fälle von Tanturri, Gastou, Brocq).

II. Zirkumskripte Teleangiektasien:

a) Nävi,

b) erworbene Teleangiektasien,

1. kleinfleckiger, exanthematischer Typus,
2. großfleckiger, herdförmiger Typus (Lanceplaine 1).

Die Einteilung deckt sich vollständig mit derjenigen Brocqs und stellt bloß eine Erweiterung derselben dar.

Brocq unterscheidet:

1. Teleangiectasies essentielles diffuses:

a) amorphes,

b) en résaux.

2. Tel. ess. en plaques:

a) kongenitales (Nävi),

b) Tel. en plaques acquises.



Die einzelnen Gruppen sind, wie schon Brocq betont, nicht scharf gegeneinander abzugrenzen. So sind die Unterschiede zwischen dem kleinfleckigen Typus und dem in exanthematischer Form auftretenden Naevi tardi nicht immer leicht festzustellen, wie die Fälle von Kopp und Mandelbaum beweisen, und lassen sich nur mit einiger Sicherheit den histologischen Bildern entnehmen. Anderseits ist die großfleckige Form nicht streng von den diffusen Teleangiektasien mit mehr herdförmiger Lokalisation auseinanderzuhalten, so daß man Schwierigkeiten hat, die Fälle an der richtigen Stelle einzuordnen. Trotzdem scheint uns gerade hier die Notwendigkeit einer Unterscheidung geboten. Denn das Kriterium einer distinkten Lokalisation im Gegensatz zu einer mehr diffusen Verteilung hat nicht nur klinische Bedeutung, sondern weist auch auf einen Wesensunterschied zwischen den die Teleangiektasien bedingenden Faktoren hin. Zweifellos enthält die Gruppe I die weitaus am häufigsten vorkommenden Fälle, die bei einiger Aufmerksamkeit in der klinischen Beobachtung sich rasch häufen würden. Hiebei werden sich alle Übergänge zwischen dem Auftreten einiger Gefäßreiserchen bis zu den Formen generalisierter Teleangiektasie ergeben, wie sie Brocq beschreibt. Eine scharfe Grenze zu ziehen, hat keinen Sinn, da das Symptomenbild, ob es wenig oder stark ausgesprochen ist, nach demselben Prinzip entsteht und die verschiedene Intensität in der Ausbildung nur den wechselnden Grad der vaskulären Schädigung bzw. Insufizienz angibt.

Es bleibt einer weitern, auf die Klinik und Pathogenese der Gefäßdilatation gerichteten und mit den Errungenschaften der Gefäßphysiologie vertrauten Forschung überlassen, in die Entstehungsgeschichte der essentiellen Teleangiektasien etwas mehr Licht hineinzutragen. Freilich wird vorläufig wohl das meiste noch auf kasuistischem Wege zu erreichen sein, da der theoretischen Lösung der Probleme auf dem Gebiete der Gefäßpathologie (ich erinnere nur an das Problem der Arteriosklerose, an die außerordentlich komplizierte Frage der Gefäßreflexe) noch große Schwierigkeiten entgegenstehen.



Literatur.

Brandweiner, A. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XLIII. 1906 — Brocq. Aus la Pratique dermatologique. Bd. IV. 1912. id. Bull. d. l. Soc. d. derm. et syph. 1897. — Brocq et May. Bull. d. l. Soc. d. Dermat. et syph. 1912. — Darier. Grundriß der Dermatologie. 1913. — Ehrmann, S. A. f. D. u. S. Bd. CXIII. 1912. id. in Mracek Handbuch d. Hautkr. Bd. I. 1907. — Fournier, A. Hereditäre Syphilis. 1902. — Freund und Oppenheim. Wien. klin. Wochenschr. 1904. — Fuchs, zitiert nach Tigerstedt. — Gastou, P. Bull. d. l. Soc. d. Dermat. et syph. 1891. — Gaucher et Crouzon. Bull. d. l. Soc. d. Derm. et Syph. 1902. — Günther. Ergebnisse der Inn. Mediz. und Kinderheilkunde. Bd. XV. 1917. — Heinz, R. Handbuch d. experiment. Pathologie und Pharmakologie. — Hillairet. Zit. bei Besnier und Doyon, Traduction de Kaposi. Bd. II. 2. Aufl. — Joseph aus Mracek Handbuch d. Hautkrankheit. Bd. III. — Kopp. A. f. D u. S. Bd. XXXVIII. 1897. — Lanceplaine. Thèse. Paris. 1904. — Lévi, Léopold et Delherm. Gaz. hebd. de med. et de chir. 1901. Januar. — Lévi, Léopold et Lenoble. Presse médicale. 1896. — Lindenheim. H. A. f. D. u. S. Bd. CXIII. 1912. — Mackenzie. Zit. n. Weiß. — Majocchi. A. f. D. u. S. Bd. XLIII. 1898. — Mandelbaum. A. f. D. u. S. Bd. XIV. — Morrow. Journ. of cut. and gen. urin. Diss. 1894. — Mühlberg. Diss. Zürich. 1918. — Oudin. Zit. n. Wetterer. — Pasini. Derm. Wochenschr. Bd. XLIV. 1907. — Pinkus aus Mracek Handbuch d. Hautkrankh. Bd. I. — Pollizer. Zit n. Joseph. — v. Recklinghausen. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmazie. Bd. LV. 1906. — Rouget und Mayer. Zit. n. Tigerstedt. — Sahli. Lehrb. der klin. Untersuchungsmethod. II. Aufl. I. Bd. 1913. — Sequeira. Zit. n. Mühlberg. — Steinach und Kahn. Zit. n. Tigerstedt. — Tanturri, H. Morgagni. Bd. XXI. — Thompson. Zit. n. Heinz. — Tigerstedt. Lehrbuch der Phys. d. Menschen. I. Bd. 1909. — Unna. Histopathologie d. Hautkrankheiten. 1892. — Vidal. Bull. d. l. Soc. med. d. hôpitaux. 1880. — Weber. Zit. n. Joseph. — Weiß. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. CXIX. 1916. — Wetterer. Handbuch der Röntgentherapie. Bd. II. 2. Aufl. — Zumbusch. Zit. n. Mühlberg.

Aus der dermatologischen Abteilung des Charlottenburger städtischen Krankenhauses (leit. Arzt Prof. C. Bruhns).

Zur Kenntnis des Lupus pernio und des Boeckschen Sarkoides.

Von **C. Bruhns** und **A. Alexander.**

Wenige Dermatosen sind hinsichtlich der Auffassung ihres Wesens resp. ihrer Ätiologie einem so anhaltenden Wechsel unterworfen gewesen wie das Krankheitsbild des Lupus pernio. Auch heute ist die Stellung des Lupus pernio keineswegs eine geklärte. Auch heute noch ist jede neue Beobachtung daraufhin zu untersuchen, wie sie sich zu den noch offenen Fragen betreffs des Charakters der Erkrankung verhält. Aus diesem Grunde teilen wir einen Fall von L. p.,[1]) der einige Besonderheiten aufweist, kurz mit.

In folgenden Fragen lassen sich die zur Zeit noch zur Diskussion stehenden Streitpunkte über das Wesen des L. p. zusammenfassen:

1. Ist der L. p. der Tuberkulose zuzuzählen, wie das namentlich Jadassohn, Kyrle u. a. m. für ihre Fälle vertreten haben? Oder

2. haben wir den L. p. als chronisches, wahrscheinlich infektiöses Granulom anzusehen, das mit der Tuberkulose gar nichts zu tun hat, so wie es jetzt Zieler u. a. betonen?

3. Haben wir das Recht den L. p. und das benigne Miliarlupoid (Boeck) zu identifizieren, wofür auch besonders wieder Zieler, Schaumann u. a. eingetreten sind?

4. Können wir aus den bisher mitgeteilten Fällen von L. p. schließen, daß es sich bei dieser Erkrankung nicht um eine lokale Hauterkrankung, sondern um eine allgemeine, wohl am ehesten auf hämatogenem Wege sich ausbreitende

[1]) L. p.: Lupus pernio.



Erkrankung handelt? Und trifft — vorausgesetzt, daß Frage 3, die Identifizierung von L. p. und benignem Miliarlupoid zurecht besteht — dies dann auch für das Boecksche Sarkoid zu, d. h., haben wir auch in letzterem Krankheitsbild eine Allgemeinerkrankung des Körpers zu sehen?

5. Oder lassen sich weitere Beweise dafür erbringen, daß Kreibichs neuerdings geäußerte Ansicht, daß der L. p. zum Krankheitsbild der Lymphogranulomatose zu rechnen sei, berechtigt ist?

Zieler[1]) und Lewandowsky[2]) nehmen in ihren sehr gründlichen und zusammenfassenden Darstellungen zu diesen Fragen Stellung, so daß sich ein näheres Eingehen darauf bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung ihrer Berichte hier erübrigt. Die Zusammengehörigkeit mit der Tuberkulose müssen wir für die Mehrzahl der Fälle wohl ablehnen, fehlen doch, wie Zieler im einzelnen ausführt, alle einigermaßen sicheren tinktoriellen und experimentellen Nachweise, die auf die tuberkulöse Natur schließen ließen. Allerdings bleibt doch eine kleine Gruppe, wie z. B. die Jadassohnschen Fälle, gesondert bestehen, welche bei klinischer Übereinstimmung mit dem Bilde des L. p. zweifellos eine tuberkulöse Hauterkrankung zeigen. In dem einen Fall der noch nach der Zielerschen Zusammenstellung erschienenen Boeckschen Arbeit[3]) zeigt sich eine Koinzidenz einer kombinierten kleinknotig-diffus infiltrierenden Form von benignem Miliarlupoid mit Lungentuberkulose, ohne daß man aber wohl daraus irgend einen Beweis für die Abkunft der Hauterscheinung zu ziehen berechtigt wäre. Für die große Mehrzahl der Fälle von L. p. müssen wir heute jedenfalls das Fehlen jeglichen Zusammenhanges mit Tuberkulose festhalten und Zieler beistimmen, wenn er annimmt, daß in der Literatur verschiedentlich pernio-

---

[1]) In Jesionek, Praktische Ergebnisse aus dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Jahrgang. Wiesbaden, Bergmann 1914.

[2]) Die Tuberkulose der Haut. Berlin, Springer 1916 (hier und bei Zieler s. Lit.!).

[3]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXXI, p. 707.



ähnliche Fälle von echtem Lupus nur auf die klinische Ähnlichkeit hin der L. pernio-Gruppe zugezählt seien. Diese müssen wir aber heute wieder ausscheiden.

Für die Identifizierung des L. p. mit dem Boeckschen Sarkoid sind Zieler, Boeck u. a. abgesehen von zahlreichen klinisch übereinstimmenden Punkten (s. Zieler) hauptsächlich wegen des ähnlichen Bildes im histologischen Befund eingetreten: Umschriebene Herde von epitheloiden Herden ohne Nekrose, diese Herde eingeschlossen von Bindegewebszügen, Rundzellen nur wenige in der Peripherie vorhanden, um so weniger, je älter die Herde sind, ebenso nur wenige oder gar keine Plasmazellen. Riesenzellen fehlen oft gänzlich, sind jedenfalls nur sehr selten in größeren Mengen zu beobachten. Die Infiltrate gehen anscheinend von den Gefäßwänden aus, liegen auch vorwiegend in der Umgebung der Gefäße. Inwieweit aber dieser an sich nicht so besonders charakteristische Befund genügt, um die beiden erwähnten Krankheitsbilder zu identifizieren, ist doch nicht so sicher zu sagen, wir kommen unten bei der Besprechung unseres Falles noch einmal darauf zurück.

Daß in einer Anzahl von Fällen neben den Hautveränderungen des L. p. Allgemeinerscheinungen vorhanden waren, haben Zieler und Lewandowsky, vorher auch schon B. Bloch und Licharew betont. So wurden Schleimhauterscheinungen (Boeck) und auch Milz- und Lebervergrößerungen (Bloch und Siebenmann, ebenso Licharews Fall mit Schleimhauterscheinungen, Milzvergrößerung und Verhärtungen in den Muskeln, abgeschwächtem Atmen über den Lungenspitzen, Fieber, Kühlmanns einer Fall mit Milzschwellung) beobachtet; ferner Lymphdrüsenbeteiligung (Kreibich, Boeck), Knochenveränderungen (Boeck, Forchhammer, Klingmüller u. a.), Blutveränderungen (Bloch, Licharew, Schramek). I. Schaumann[1]) fand nun, wie er in seiner sehr beachtenswerten Publikation mitteilt, in seinen Fällen zunächst Be-

[1]) Recherches sur le Lupus pernio et ses relations avec les sarcoïdes cutanées et sous-cutanées. Übersetzung aus Nord. med. Ark. Afd. II, Nr. 17. Cfr. auch Annales de Dermatologie. Jan. 1917.



teiligung der Drüsen und Mandelschwellung. Die mikroskopischen Bilder beider Organe zeigten den gleichen Befund wie die Hautveränderungen. Dann aber sah er vor allem im Röntgenbild Infiltrate in den Lungen, die sich besonders gegen den Hilus zu verdichteten. Diese Infiltrate waren in allen drei von Sch. beschriebenen Fällen nachweisbar. In Fall 3 war außerdem die Leber vergrößert. Schließlich zeigten sich auch noch geringe Knochenveränderungen der Finger und Zehen. Diese ließen ebensowenig wie die Lungeninfiltrate den Schluß auf Tuberkulose zu. Auch alle sonstigen Prüfungen auf Tuberkulose ergaben ein negatives Resultat. Schaumann schließt aus seinen Befunden, daß die Lungenerscheinungen identisch seien mit den Veränderungen in der Haut, den Lymphdrüsen und in der Mandel, die bei dem einen seiner Kranken gefunden wurden. Im allgemeinen sei der L. p. aufzufassen als tuberkuloide (aber nicht tuberkulöse) Lymphadenitis, die durch die Multiplizität ihrer Lokalisationen im blutbildenden Apparat, in den Drüsen, den Mandeln, dem Knochenmark, den Lungen, der Milz und der Leber charakterisiert sei. Übrigens komme wie den anderen Gruppen von Lymphadenitiden, so auch dem L. p. außer den bekannten beschriebenen Hautsymptomen gelegentlich noch ein zweites Bild von Veränderungen auf der Haut zu, nämlich die Form der Prurigo. Schaumann bringt dafür eine eigene Beobachtung.

In der Frage der Identifizierung des L. p. mit dem benignen Miliarlupoid kommt Schaumann ebenso wie Zieler zu dem Ergebnis, daß beide Krankheitsbilder denselben Prozeß darstellen. Die von Schaumann mitgeteilte Beobachtung von Boeckschem Sarkoid weist nicht allein den gleichen histologischen Befund auf wie die L. p.-Fälle, sondern zeigt in gleicher Weise das Befallensein der Lymphdrüsen, der Mandeln, der Lungen und der Knochen. In Lymphdrüsen und Mandel erkennt man das analoge mikroskopische Bild. In den Lungen lassen sich auch wieder die Infiltrate im Röntgenbild, besonders in der Hilusgegend und der Umgebung der großen Bronchien nachweisen. Schaumann will damit das Boecksche Sarkoid,

ebenso wie den L. p. als benignes Lymphogranulom angesehen wissen (das aber mit dem Kreibichschen Lymphogranulom, d. h. mit der Sternbergschen Krankheit, gar nichts zu tun hat). Die beiden genannten Krankheiten bilden nur die Hautsymptome des Lymphogranuloms. Speziell für das Boecksche Sarkoid sind in neuester Zeit Kutznitzky und Bittorf[1]) sowie Boeck selbst zu ähnlichen Schlußfolgerungen gekommen. Kutznitzky und Bittorf sahen an 7 Fällen von benignem Miliarlupoid Lungenbeteiligung in Form verschieden stark ausgebildeter Erscheinungen, ferner teilweise Milzschwellung, Lymphdrüsenschwellung, Lebervergrößerung und Nierenentzündung, dreimal ließ sich auch eine übereinstimmende, anscheinend charakteristische Schleimhautaffektion (am Larynx, am Pharynx, an der Epiglottis und der Nase) feststellen. Irgendein Nachweis für Tuberkulose war nicht zu erbringen.

So spricht in der Tat viel dafür, daß das Wesen des L. p. nicht in dem alleinigen Befallensein der Haut, sondern in der Beteiligung des ganzen Organismus gelegen ist.

Was nun endlich die Annahme Kreibichs, daß der L. p. mit dem Sternbergschen Lymphogranulom zu identifizieren sei, betrifft, so stützt Kr. diese Ansicht auf die Ähnlichkeit der von ihm gefundenen großen mehrkernigen epitheloiden Zellen mit den Sternbergschen Zellen, vor allem auch auf den Nachweis von großen mehrkernigen Zellen im Lumen der Lymphgefäße, wodurch ihre Provenienz von der Lymphgefäßwand hervorgehe. Hervorzuheben ist aber von vornherein, daß die klinische Beschreibung des ersten Kreibichschen Falles etwas aus dem Rahmen der sonstigen Fälle von L. p. herausfällt. Es handelt sich hier um eine ganze Anzahl einzelner Tumoren, die z. T. stark prominente, an Lupus tumidus erinnernde Knoten bilden. Auf die Begründung der Kreibichschen Auffassung durch das histologische Bild kommen wir nach Besprechung unseres Falles noch zurück.

---

[1]) M. m. W. 1915, p. 1349.

Wir geben nun zunächst die Einzelheiten des von uns beobachteten Falles von Lupus pernio wieder.

A. L., 16jähriger Landwirtssohn. Aufnahme in das Krankenhaus 16./II. 1915.

Anamnese: Anhaltspunkte für vorangegangene Tuberkulose in der Familie nicht nachweisbar. Bis zum 8. Lebensjahr soll der Knabe stets kräftig und gesund gewesen sein. Dann erkrankte er mit 8 Jahren an Masern und im Anschluß daran schwoll das rechte Ohr stark an und wurde rot, so daß die Umgebung des Knaben glaubte, er habe einen schweren Frostschaden erlitten. Nach 2 Jahren ging die Verdickung des Ohres allmählich wieder zurück, es nahm nach und nach wieder natürliche Dimensionen an. Ende des 11. Jahres schwollen die Lider des rechten Auges an, so daß es fast unmöglich wurde, das Auge zu öffnen. Später traten die gleichen Erscheinungen am linken Auge auf, allmählich aber bildeten sich auch hier die Schwellungen wieder zurück. Vor 2 Jahren ging nun die Schwellung auf Nase, Wangen und Oberlippe über. Vor 1 Jahr vergrößerte sich auch die Unterlippe. Vor ca. 1/2 Jahr soll die Hornhauttrübung am rechten Auge aufgetreten sein, gleichzeitig schwoll auch die Bindehaut des linken Auges stark an. Offene Geschwüre sollen an den befallenen Stellen der Haut niemals vorhanden gewesen sein. Das Allgemeinbefinden war nicht besonders gestört.

Status: Die Haut der Nase, auf beiden Seiten davon die Haut der Wangen und der Oberlippe, ferner auch die Umrandung des linken Auges in reichlich 1 *cm* Breite zeigte sich im ganzen stark geschwellt und aufgedunsen sowie sehr stark bläulich rot verfärbt. Auf der linken Wange sind zahlreiche Venektasien innerhalb der verfärbten Haut sichtbar, ebenso unterhalb der Nase und am Naseneingang sowie am rechten oberen und unteren Augenlid, hier am rechten Auge ist jedoch die Haut nur ganz leicht bläulich rot verfärbt. Die Verfärbung der Haut verliert sich in die Umgebung meist allmählich, nur am linken Auge setzt sie sich gegen die gesunde Haut scharf ab. Unterhalb der Glabella ist die Haut mit einer strichförmigen queren Vertiefung stark eingezogen. Die Unterlippe ist ebenso wie die Oberlippe stark verdickt und vorgewölbt, so daß der ganze Mund ein rüsselartiges Aussehen hat. Die äußere Haut der Unterlippe von dem Rot der Schleimhaut an nach abwärts ist aber ganz normal gefärbt. Überall in den verfärbten Partien fühlt sich die Haut fest und derb an. Diese Infiltration reicht bis in die Subkutis. Es sind aber keine einzelnen Verdickungen in der Haut fühlbar. Der Druck ist überall schmerzlos. Bei Glasdruck blaßt die Haut ab, zeigt nirgends gelbliche oder bräunliche Knoten eingelagert. Die Haut selbst ist überall glatt. Die Naseneingänge sind infolge der Schwellung der Haut verengt und zeigen nicht die normale elastische Beschaffenheit der Wandung. Die Infiltration der Haut erstreckt sich z. T. noch etwas über die Grenzen der Verfärbung hinaus. Irgendwelche Schmerzhaftigkeit bei Palpation ist nicht vorhanden. In der Medianlinie, 1/2 *cm* unterhalb des häutigen Nasenseptums, ist eine



$1^1/_2$ *cm* lange horizontale Narbe sichtbar, von welcher aus sich annähernd senkrecht zwei kurze strichförmige Narbeneinsenkungen nach unten erstrecken. Diese Narben haben mit dem eigentlichen Krankheitsprozeß nichts zu tun, sondern sollen infolge einer Verletzung zustande gekommen sein. Die Schleimhaut des Naseninnern ist beiderseits geschwollen und infiltriert, es zeigt sich nirgends eine Ulzeration. Die Schleimhaut des Nasenrachenraums wie des Kehlkopfes ist normal.

Besondere Veränderungen zeigen die Augen (Augenarzt Dr. Moll). Die Lider des linken Auges sind beide evertiert, sehr stark infiltriert und unmöglich in die Normalstellung zurückzubringen. Oben und unten geht die Infiltration stellenweise in das Periost des Orbitalrandes über, so daß der Knochenrand nicht zu fühlen ist. Die Lidbindehaut ist stark wulstig geschwollen und oben von einzelnen kleineren Geschwüren bedekt, die Hornhaut selbst ist klar. Die Bewegung des Augapfels nach außen ist mäßig beschränkt. Am rechten Auge ist das obere Lid ebenfalls in toto infiltriert und dadurch die Lidspalte verengert, die Lider sind aber nicht evertiert. Auf der Hornhaut besteht ein ziemlich zentral gelegenes, ungefähr linsengroßes Leukom, zu dem sich feinste Gefäße von unten her von der Konjunktiva aus erstrecken. Es sei gleich hervorgehoben, daß die Veränderungen am Auge nach spezialärztlichem Urteil nicht als im Zusammenhang mit der Hautveränderung stehend angesehen werden dürfen.

Während das linke Ohr eine vollkommen normale Konfiguration darbietet, erscheint die rechte Ohrmuschel etwas atrophisch, die Haut erscheint über dem Knorpel gefaltet, als ob sie zu groß wäre.

Von Drüsen finden sich nur eine geringe Schwellung der Nuchal- und Submaxillardrüsen, diese sind als erbsen- bis haselnußgroße, derbe nicht druckempfindliche Tumoren zu fühlen. Die andern Drüsen des Körpers o. B.

Die inneren Organe zeigen keine Besonderheit, speziell weisen die Lungen keine Schalldifferenzen auf, überall ist rein vesikuläres Atmen zu hören. Eine Röntgendurchleuchtung der Lungen ergibt durchwegs normalen Befund. Herz, Leber, Milz und sonstige innere Organe o. B. Urin; kein Eiweiß, kein Zucker. Der Knabe zeigt sich im ganzen scheu und nicht sehr intelligent, aber keineswegs von abnorm herabgesetzter Auffassungsfähigkeit. Eine Blutuntersuchung ergibt vollkommen normalen Befund, auch bei Prüfung der verschiedenen Arten der weißen Blutkörperchen.

Am 4. März wurde $^1/_{10}$ *mg* Tuberkulin subkutan eingespritzt, am 6. März 3 *mg* und am 8. März 5 *mg*. Es trat niemals eine Herdreaktion und auch keinerlei Allgemeinreaktion, keine Temperatursteigerung ein. Eine Pirquetsche und eine Morosche Reaktion waren ebenfalls ganz negativ ausgefallen.

Von dem befallenen Hautbezirk der linken Wange sowohl wie aus der Konjunktiva des linken Auges wurde je ein kleines Stückchen zwecks histologischer Untersuchung und Impfversuches exzidiert. Die Über-



impfung der beiden Stückchen auf je 1 Meerschweinchen (Blochsche Drüsenquetschmethode) ergab ein vollkommen negatives Resultat, keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Therapeutisch wurde Patient einer Arseneinspritzungskur und gleichzeitig Röntgenbestrahlung unterzogen.

Nach 5 Wochen des hiesigen Aufenthaltes war die Hautaffektion nicht verändert. Es trat jedoch plötzlich eine erhebliche Verschlimmerung am linken Auge auf. Auf der linken Hornhaut entwickelte sich eine Ulzeration, gleichzeitig bildete sich eine sehr erhebliche Schwellung der Bindehaut des linken Auges aus. Pat. wurde deshalb nach der Universitäts-Augenklinik in der Kgl. Charité verlegt. Auf unsere Anfrage wurde uns von dort mitgeteilt, daß auch dort die Augenerkrankung durchaus nicht als tuberkulöser Natur aufgefaßt würde. Das Ulkus der Hornhaut ging zurück. Pat. wurde dann entlassen, ging wieder nach seiner Heimat zurück, kam jedoch bis zum Herbst 1915 noch öfters zur ambulanten Nachbehandlung mit Röntgenbestrahlung hierher. Er hat im ganzen hier für die verschiedenen Teile des Gesichtes an Röntgenbestrahlung 5 Volldosen Oberflächenbestrahlung und 2 Volldosen Tiefenbestrahlung erhalten.

Pat. kam dann erst wieder zur Beobachtung am 22. März 1918 Die Rötung und Schwellung im Gesicht und an der Nase waren etwas zurückgegangen. Die derbe Infiltration der Haut bestand in gleicher Weise wie früher. Die Venektasien waren noch sehr deutlich. Während die Oberlippe noch stark geschwollen war, war die Vorwölbung der Unterlippe gegen früher beträchtlich zurückgegangen. Die Untersuchung der Mundschleimhaut ergab einige flache Ulzerationen und Narben auf der Hinterwand des Gaumenbogens und des Rachens, auch in der Nase an der linken Muschel zeigten sich vereinzelte flache Geschwürsbildungen. Der Zustand des rechten Auges war insofern gebessert, als die frühere Keratitis unter Hinterlassung von nicht sehr großen Makulae der Kornea abgeheilt war und Pat. mit diesem Auge jetzt ganz gut sehen konnte. Die Lider waren noch mäßig ektropioniert. Die linke Hornhautoberfläche zeigte sich jetzt epidermisiert, es bestand dabei eine enorme Verdickung der Augapfelbindehaut mit Ektropium und Phthisis bulbi.

Im allgemeinen zeigte sich Pat. in leidlich gutem Allgemeinzustand. Die inneren Organe, speziell auch Lungen, Milz, Leber, zeigten auch diesmal gar nichts Abnormes, Urin kein Eiweiß und Zucker. Von den Drüsen waren nur die Submaxillardrüsen gering geschwollen, sonst wiesen die Drüsen keine Veränderung auf. Die Blutuntersuchung zeigte diesmal 5,800.000 rote Blutkörperchen, 7600 weiße, Verhältnis also 7—800 : 1. Das gefärbte Blutpräparat zeigte (Dr. Schwalb, Krankenhaus Westend) 86% Leukozyten, 13% Lymphozyten, $^1/_2$% große mononukleäre Leukozyten, $^1/_2$% Übergangsform, keine eosinophilen Zellen und keine Mastzellen, also doch im wesentlichen normale Verhältnisse.



Eine diagnostische Impfung nach Ponndorf ergab ganz negatives Resultat.

Der histologische Befund des exzidierten Stückes von der Wange ergab nach Härtung in Formalinalkohol und Färbung mit den üblichen Methoden folgendes Bild:

Schwache Vergrößerung läßt erkennen, daß der Hauptsitz der Veränderungen im Korium gelegen ist und daß der Papillarkörper sowohl als das Unterhautfettgewebe nur sekundär durch Ausläufer in Mitleidenschaft gezogen sind. Die Veränderungen bestehen in einem diffus sich ausbreitenden Infiltrat, welches das elastische Gewebe bis auf einen schmalen subephitelialen Grenzstreifen, der noch gut erkennbar ist, zerstört hat. Nur an einzelnen größeren Arterien und Venen sind die elastischen Fasern noch erhalten. Weniger geschädigt ist das kollagene Gewebe, von dem noch ein Teil nach van Gieson gut tingierbar ist. Ebenso sind die Haarbälge und Talgdrüsen wohl in der Mehrzahl erhalten, während die mehr in der Tiefe und deshalb dem Massiv des Infiltrates näher gelegenen Schweißdrüsen meist zerstört sind.

Das Infiltrat besteht nun, wie starke Vergrößerungen zeigen, aus Lymphozyten, Mastzellen, epitheloiden Zellen und Riesenzellen. Durchmustert man sehr zahlreiche Schnitte, so sieht man, daß die Lymphozyten, die meist in größeren kompakten Haufen zusammenliegen, durchaus das Feld beherrschen. Dazwischen liegen die epitheloiden Zellen, mit typischen, länglichen, relativ schwach gefärbten Kernen, wie wir sie von der Tuberkulose her kennen, die teilweise, aber längst nicht immer, gut abgegrenzte Haufen und rundliche Nester bilden und dann sehr echten Tuberkeln gleichen. In letzteren sowohl wie auch regellos verstreut zwischen Lymphozytenhaufen und (selten) in unverändertem, resp. leicht mit Lymphozyten durchsetztem kollagenen Gewebe sind zahlreiche Riesenzellen zerstreut. Sie zeigen meist, allerdings nicht immer, in ihrem Innern oder doch in ihrer allernächsten Umgebung konzentrisch geschichtete, mit Hämatoxylin blau sich färbende rundliche oder ovale Körperchen (Kalkkonkremente), zuweilen auch Lymphozytenkerne und Reste elastischer Fasern. Im Bau und in der Anordnung der Kerne unterscheiden sie sich nicht von den Langhansschen Riesenzellen; echte Fremdkörper-Riesenzellen mit zentraler Anordnung der Kerne sieht man so gut wie gar nicht. Plasmazellen finden sich ziemlich zahlreich ohne bestimmte Bevorzugung einzelner Regionen, diffus verteilt im Infiltrat, ebenso vereinzelte Mastzellen. Im Unterhautfettgewebe sieht man ebenfalls neben normalen Fettläppchen in einigen der letzteren lymphozytäre Infiltrate mit vereinzelten Riesenzellen und Häufchen von epitheloiden Zellen. Dagegen fehlen völlig die sehr charakteristischen Entzündungen des Fettgewebes, die Flemming als Wucheratrophie bezeichnete und die vielfach bei Erythema induratum teils allein, teils neben spezifisch tuberkulösen Prozessen beobachtet werden. (Neubildung fibröser Binde-



gewebskapseln um die Fettläppchen sowie Entstehung eines rein lymphozytären Granulationsgewebes unter Zugrundegehen der Fettzellen und Neubildung von Riesenzellen aus ihnen durch endogene Kernvermehrung, teilweise Anordnung der Riesenzellen in großen abgeschlossenen Hohlräumen, die wohl als Reste der ursprünglich vorhandenen Fettläppchen aufzufassen sind, und Bildung konzentrisch geschichteten Bindegewebes um diese Hohlräume.) Verkäsungen und nekrobiotische Prozesse fehlen auch bei Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte völlig, doch hat man allerdings bei einigen Stellen den Eindruck, als ob die epitheloiden Zellen sich schlechter färbten als an anderen. Ebenso fehlt innerhalb der Tuberkel zwischen den epitheloiden Zellen jede Andeutung von Netzbildung. Auch eine stärkere Ansammlung fibrösen Gewebes um die Tuberkel im Sinne einer Kapselbildung wird durchgehends vermißt. Erweiterte Lymphgefäße sind zahlreich sichtbar. Ein bevorzugtes Ergriffensein der Blut- oder Lymphgefäße im Sinne einer Endarteritis oder Endophlebitis resp. Endolymphangitis oder thromboplebitische Vorgänge sind im allgemeinen nicht erkennbar. Nur an einzelnen Stellen schien uns im Innern eines Lymphgefäßes eine Riesenzelle entstanden zu sein, doch ließ sich daraus nicht schließen, daß diese Veränderung primär von dem betreffenden Gefäße ausgegangen sei. Es konnte vielmehr ebenso gut möglich sein, daß die sehr hochgradigen Veränderungen des umgebenden Gewebes das Lymphgefäß sekundär in Mitleidenschaft gezogen hatten.

Zum Schluß möchten wir noch hervorheben, daß Erscheinungen, die für Sternbergsche Lymphogranulomatose charakteristisch sind, nirgends gefunden wurden.

Zusammenfassung und Beurteilung des histologischen Befundes. Es handelt sich um ein in der Hauptsache diffuses, zum Teil in zirkumskripten tuberkuloiden Haufen angeordnetes Granulationsgewebe, welches aus Lymphozyten, epitheloiden Zellen, Riesenzellen und Plasmazellen zusammengesetzt ist, ein Granulationsgewebe, welches zwar das Elastinnetz fast völlig zerstört, jedoch die Adnexe der Haut einigermaßen geschont hat.

Welches ist nun, ganz abgesehen zunächst einmal von dem klinischen Befund, die nosologische Stellung dieses Gewebes? Wir müssen doch wohl annehmen, daß obwohl das in manchen Schnitten nicht so deutlich sichtbar ist, der primäre Angriffspunkt der supponierten Noxe das Bindegewebe ist, und daß eine tuberkuloide, aus epitheloiden Zellen zusammengesetzte entzündliche Neubildung entstanden ist. Diese Neubildung neigt zur langsamen Ent-

stehung regressiver Prozesse. Dafür spricht das Vorkommen relativ sehr zahlreicher Kalkkonkremente, die sich ja niemals in frisch wucherndem Gewebe bilden können, sondern immer nur in solchem, das im Stadium der regressiven Metamorphose sich befindet. Was die Riesenzellen betrifft, so sind sie sehr wahrscheinlich zum größten Teil, trotz des für Fremdkörperriesenzellen nicht typischen Aussehens wohl doch als solche zu bewerten. Jedoch möchten wir annehmen, daß ein allerdings sehr kleiner Teil derselben als echte Langhanssche Riesenzellen aufzufassen und demnach als zum Wesen des vorliegenden Prozesses gehörig zu würdigen sind. Dafür sprechen doch die oben erwähnten Stellen, an denen in und um die Riesenzellen keine Kalkkonkremente aufzufinden sind, und speziell sprechen dafür einige Stellen, wo wir tief im Fettgewebe kleine frische Tuberkel mit ein bis zwei Riesenzellen mehrfach gesehen haben. Die reichlich vorhandenen Plasmazellen und die großen Haufen Lymphozyten präjudizieren ja nach keiner Richtung irgend etwas, da sie bei allen möglichen chronischen Entzündungsprozessen vorkommen. Daß eine besondere Bevorzugung der Blut- und Lymphgefäße im allgemeinen nicht stattfindet, haben wir bereits gesagt Wir möchten auch überhaupt nicht glauben, daß die Konstatierung einer solchen bei so chronischen Wucherungen wie bei den unsrigen überhaupt noch möglich ist.

Im Gegensatz zu dem bemerkenswerten Befund des exzidierten Stückes der Wangenschleimhaut ergab, wie hier noch nachgetragen sei, die histologische Untersuchung eines kleinen Teilchens aus der Konjuktiva des unteren linken Augenlides ein ganz uncharakteristisches Bild. Es zeigte sich nur ein diffuses Durcheinander von Lymphozyten und Plasmazellen.

Zum Vergleich möchten wir nun einen von uns in der letzten Zeit beobachteten Fall von benignem Miliarlupoid kurz mitteilen. Die klinischen Daten des Falles sind, da es sich nur um flüchtige Sprechstundenuntersuchung handeln konnte, leider sehr unvollkommen,

dagegen konnten wir, da uns das von anderer Seite exzidierte Hautstückchen zugeschickt wurde, einen ausführlichen histologischen Befund erheben.

Ottomar D., 18 Jahre. Untersuchung am 28./VIII. 1915: Der jetzige Ausschlag soll vor ca. $1^1/_2$ Jahren an den Armen begonnen haben und sich von da aus auf das Gesicht, den Rumpf, die Beine ausgedehnt haben. Es bestanden dabei kein Jucken und keine Schmerzen. Jetzt sieht man an der Streckseite beider Oberarme eine Anzahl braunroter, runder, nebeneinanderstehender Infiltrate, etwa von Kirschkerngröße oder darüber; sie liegen unter der sonst glatten Haut, sind nicht wegschiebbar und kaum druckempfindlich, sie fühlen sich leicht infiltriert an. Ähnliche Infiltrate sitzen an den Außenseiten der Oberschenkel, an den Nates, im Gesicht. Hier im Gesicht sind die betreffenden Stellen teilweise mit kleinen, impetigenösen Krusten (vielleicht nur sekundär durch Kratzen hervorgerufen) bedeckt. Daneben befinden sich auch einzelne kleine blaurote, wegdrückbare, erythematöse Flecke. Bei einer zweiten Untersuchung am 15./IV. 1916 zeigen sich (nach längerem Arsengebrauch) die Knoten weniger induriert. Überall, jetzt auch im Gesicht, ist die Haut über den Infiltraten von glatter Beschaffenheit. Es bestehen keine Drüsenschwellungen, Herz und Lungen sind für Perkussion und Auskultation normal, der Urin soll bei wiederholten Untersuchungen immer eiweißfrei gefunden worden sein. Pat. ist seit ca. $1^1/_2$ Jahren beim Militär und hat den Militärdienst immer gut vertragen.

Histologischer Befund. Die ganze Kutis bis hinauf zum Papillarkörper und nach abwärts bis zum Unterhautbindegewebe ist durchsetzt mit schon bei schwacher Vergrößerung gut erkennbaren, deutlich abgesetzten, rundlichen resp. unregelmäßig länglichen Herden, welche in ein relativ normal erscheinendes kollagenes Gewebe eingesprengt sind. Innerhalb dieser gut erhaltenen Bindegewebspartien ist auch das elastische Gewebe von normaler Beschaffenheit. Starke Vergrößerungen zeigen, daß die erwähnten Haufen und Nester aus epitheloiden, runden und länglichen Zellen zusammengesetzt sind, zwischen denen ziemlich zahlreich Lympho- und Leukozyten liegen, die jedoch nirgends kompakte Anhäufungen bilden. Die tuberkuloiden Herde sind durchwegs deutlich abgegrenzt durch eine Schicht verdichteten Bindegewebes resp. bindegewebiger Zellen und enthalten zum Teil in ihrem Innern relativ gut erhaltene Schweiß- und Talgdrüsenreste, glatte Muskeln und Nerven. Vielfach sieht man auch kleine Arterien und Venen im Zentrum resp. an der Peripherie der geschilderten Zellhaufen. Sie sind meist gut mit Blut gefüllt und demnach, wie es scheint, in ihrer Funktion wenig geschädigt. Das elastische Gewebe ist in ihnen wie auch in den übrigen innerhalb der Zellhaufen liegenden Hautadnexen gut erhalten, während im übrigen im Bereiche der Infiltrate das Elastinnetz völlig zerstört ist. Ein sehr regelmäßiger Bestandteil der Zellhaufen ist ein ausgeprägtes bindegewebiges — nicht fibrinöses — Netzwerk mit zahlreichen,



zwischen den epitheloiden Zellen und den Fasern des Netzwerkes ausgesparten Lücken. Diese letzteren sind nicht etwa entstanden durch Ausfall ursprünglich vorhandener Fettzellen, sondern sie sind offenbar die Residuen neu entstandener, aus dem Zerfall der epitheloiden Zellen hervorgegangener Verfettungsprozesse. Dafür spricht mit absoluter Sicherheit der Umstand, daß diese Lücken sich auch in den direkt unter der Epidermis liegenden Zellhaufen finden, wo ja normaler Weise kein Fett vorkommt. Riesenzellen sieht man in den tuberkuloiden Herden nur ganz vereinzelt, Plasma- und Mastzellen fehlen fast vollkommen. In der Epidermis finden sich keine Abweichungen von der Norm.

Zusammenfassung: Es handelt sich also um eine tuberkuloseähnliche, langsam wachsende, die Umgebung verdrängende Neubildung von umschriebenen Herden von epitheloiden Zellen und Lymphozyten, die das elastische Gewebe zwar zerstört hat, sonst aber keine sehr deletären Neigungen offenbart. Das neugebildete Gewebe selbst verfällt langsamer Resorption unter Verfettung der epitheloiden Zellen und Übrigbleiben eines fädigen Gerüstes. Verkäsungen und Verkalkungen wurden nicht beobachtet.

Wir kommen auf die Beurteilung dieses Falles später zurück und möchten jetzt prüfen, wie sich unsere Beobachtung des Falles von Lupus pernio zu den eingangs aufgestellten 5 Diskussionsfragen über den Charakter des L. p. zu stellen vermag.

Was die Frage der Zugehörigkeit des L. p. zur Tuberkulose anlangt, so ließ sich bei unseren Kranken nicht der geringste Anhaltepunkt für das Vorhandensein einer Tuberkulose-Ätiologie ermitteln. Weder klinische noch experimentelle Feststellungen wie Tuberkulinimpfung und Inokulation auf Meerschweinchen (allerdings konnte mit den zwei kleinen Stückchen nur je ein Versuchstier geimpft werden) sprachen für einen Zusammenhang mit Tuberkulose. Und so weist auch unser Fall darauf hin, daß entsprechend der Zielerschen Ansicht es zum mindesten eine Hauptgruppe von L. p. gibt, die sehr wohl als chronisches mit der Tuberkulose in keinem Zusammenhang stehendes Granulom aufgefaßt werden kann und daß es mit der Zeit gelingen wird, solche Fälle, bei denen eine Beziehung zur Tuberkulose besteht, doch noch von dem eigentlichen Krankheitsbild des L. p. abzusondern.



Dagegen läßt sich aus unserm Fall sehr schwer etwas ableiten zu der Frage der Identifizierung des L. p. und des Boeckschen Sarkoides. Die Nebeneinanderstellung des ganz typisches Falles von benignem Miliarlupoid und der Schilderung des Bildes von L. p. zeigt histologisch wie klinisch ganz erhebliche Verschiedenheiten. Histologisch zeigte sich bei der Beobachtung von L. p. ein diffus sich ausbreitendes, aus epitheloiden, Riesenzellen, Plasmazellen, und vor allen Lymphozyten zusammengesetztes, zu Verkalkungen neigendes Granulationsgewebe, welches nur an einigen Stellen Neigung zu tuberkuloider Anordnung zeigte. In dem Fall von Boeckschen Sarkoid aber sahen wir das typische Bild: umschriebene Zellhaufen fast ausschließlich aus epitheloiden Zellen, die vielfach verfetten, bestehend, mit sehr wenig Riesenzellen, ganz ohne Plasmazellen und ohne größere Ansammlungen von Lymphozyten.

Dazu kommt der klinische Unterschied. Unser Fall von L. p. ist klinisch ein absoluter Schulfall, er gleicht z. B. der von Lewandowsky auf p. 132 seines Buches abgebildeten Moulage und anderen typischen Fällen fast genau, ist mit der starken Beteiligung der beiden Lippen aber ein besonders intensiv ausgebildeter Fall. Dieser zweifellose Fall von L. p. läßt jedoch die ausgesprochene Gruppierung der epitheloiden Zellen entweder ganz vermissen oder zeigt sie an wenigen Stellen nur in schwach angedeutetem Maße. Aber allein aus der Anwesenheit von umschriebenen Haufen epitheloider Zellen und einigen Lymphozyten am Rande, zu denen sich dann bei uns noch die sonst selten gefundenen Plasmazellen und Riesenzellen gesellen, kann man sicherlich nicht auf die Identizität dieser zwei klinisch oft so verschiedenen Bilder schließen. Es ist doch bezüglich des histologischen Bildes immer daran festzuhalten, daß wir die Gruppierung der epitheloiden Zellen mit umgebendem Bindegewebs- und Lymphozytenmantel ganz in gleicher Weise finden können nicht nur bei L. p. und Boeckschem Sarkoid, sondern auch bei Erythema induratum, dessen tuberkulösen Charakter wir heute nicht mehr bezweifeln, ferner bei Lupus



vulgaris neben den spezifisch tuberkulösen Veränderungen (vgl. Kyrles Fälle), endlich bei Lepra (Tièche, Jadassohn, wahrscheinlich auch in Mazza's Fall) und schließlich auch gelegentlich bei Syphilis.

Beziehentlich der Differenzen im klinischen Bilde des L. p. und des Boeckschen Sarkoides ist gewiß zuzugeben, daß letzteres in weiten Grenzen schwankt. Stellt ja Boeck selbst seine 3 Formen von kleinknotig disseminiertem, von großknotig herdförmigem und von diffus infiltrierendem Sarkoid auf, Formen, die Übergänge zu einander zeigen und vor allem auch kombiniert vorkommen. Aber die Annäherung gewisser klinischer Bilder des B.'schen Sarkoides, so z. B. besonders der diffus infiltrierenden Form an das Bild des L. p. genügt ebenso wenig wie das histologisch ähnliche Bild, um die beiden Prozesse zu identifizieren, Können doch auch bestimmte Erscheinungsformen des Erythema induratum oder auch des Lupus vulgaris eine gewisse Ähnlichkeit mit L. p. oder B.'schem Sarkoid zeigen, ohne daß man deshalb diese Prozesse als die gleiche Erkrankung auffaßt. Auch die von Zieler sonst noch angeführten klinischen Übereinstimmungen sind immerhin nicht beweisend, und die restlose Verschmelzung der beiden Krankheitsbegriffe erscheint daher trotz mancher verwandten Züge beider Prozesse noch nicht angängig.

Schließlich bleibt noch die Erwägung, ob unser Fall geeignet ist, die Kreibichsche Anschauung, daß der L. p. in das Gebiet des Sternbergschen Granulom gehöre, zu stützen. Auch in unserem Fall zeigt sich, wie in dem Kreibichs, außer dem Lymphozytenbefund ein bemerkenswerter Reichtum an Plasmazellen, dagegen lassen sich die epitheloiden und Riesenzellen nicht in Analogie setzen mit den von Kreibich beschriebenen mehrkernigen großen Zellen, die er den Sternbergschen Zellen an die Seite stellt. Zwar zeigten sich in unserem Fall wie bei Kreibich vereinzelt Wucherung von Zellen im Lumen eines Lymphgefäßes, die in ihrer Zusammenballung den Eindruck von Riesenzellen machten. Immerhin sind das Bilder, die man öfters bei allen den Neubildungen finden



kann, die vom Lymphgefäßsystem ausgehen und die ja nicht allein charakteristisch für das Lymphogranulom sind. Poehlmann sah ganz ähnliche Bilder bei Boeckschem Sarkoid, der eine von uns ebenso in einem Fall von Lymphangiektasien der Wange.[1]) Daß der Kreibichsche Fall klinisch ein von dem gewöhnlichen Bild des L. p. ganz abweichendes Aussehen zeigte, wurde schon erwähnt. Ein Moment, das auch Zieler hervorhebt, scheint u. E. ganz besonders gegen die Gleichstellung von L. p. und Sternbergscher Lymphogranulomatose zu sprechen, das ist der durchweg benigne Verlauf des Lupus pernio. Wenn auch Kreibich selbst betont, daß es „weniger aggresive Formen" des Lymphogranulomes gebe, so bleibt doch bestehen, daß die Hauptkategorie dieser letzteren Krankheit einen durchaus malignen Charakter hat. Ehe nicht weitere der Kreibichschen histologischen Beobachtung entsprechende Fälle bekannt geworden sind, müssen wir wohl auf dem Zielerschen Standpunkt, den L. p. als ein chronisches Granulom anzusehen, stehen bleiben. Unser Fall läßt sich nur für diese Erklärung verwerten.

Zusammenfassung.

Unsere Beobachtung von Lupus pernio ist klinisch ein absolut reiner Fall, histologisch zeigt er durch seine Anhäufung von Plasma- und Riesenzellen und durch die auffallend diffuse Anordnung der epitheloiden Zellen eine Abweichung von dem gewöhnlichen Bild. Daher erscheint eine Identifizierung mit dem Boeckschen benignem Miliarlupoid, von dem oben gleichzeitig ein klinisch und histologisch ganz typischer Fall beschrieben wird, ungezwungen nicht möglich. Für Tuberkulose und auch für Allgemeinerkrankung des Organismus (Schaumanns Lymphogranuloma benignum) ist in unserem Fall von Lupus pernio kein Anhaltspunkt, auch nicht für die Gleichstellung des Krankheitsbildes mit der Sternbergschen Lymphogranulomatose.

---

[1]) Bruhns, Lymphangiektasien der Wange. Arch. f. D. u. S. Bd. LXVIII.



Aus der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Wieden in Wien (Vorstand: Primarius Dr. Paul Rusch).

Untersuchungen über Psoriasis vulgaris.

Von Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

Auf dem Gebiete der Erforschung der Pathogenese und Ätiologie der Hautkrankheiten sind in den letzten Jahren nur spärliche Ergebnisse verzeichnet worden. Begegnen wir doch in der Klinik täglich Affektionen, die wir zwar in das System der Dermatosen richtig einreihen und sehr häufig auch der Heilung zuführen können, ohne über das Wesen dieser Krankheiten eine klare, wissenschaftlich begründete Vorstellung zu besitzen. Das Hauptgewicht im Studium der Dermatosen wurde meist auf eine minutiöse Bearbeitung des histologischen Substrates verlegt, hingegen blieb die ätiologische Erforschung wegen der außerordentlichen Sprödigkeit des Materiales größtenteils unberücksichtigt. Namentlich bei einer Reihe von Krankheiten, die wie Psoriasis vulgaris, Lichen ruber planus, Pemphigus vulgaris oder die Gruppe der Parapsoriasisformen (Pityriasis lichenoides chronica etc.) keinen unmittelbar nachweisbaren innigen Zusammenhang mit einer Erkrankung innerer Organe besitzen und daher als Dermatosen kat' exochen bezeichnet werden können, haben bisher sämtliche Forschungsmethoden versagt; Übertragungsversuche auf Tiere, die von älteren Autoren ausgeführt worden waren, sind vollkommen negativ ausgefallen und das Mikroskop ist auf jede ätiologische Fragestellung die Antwort schuldig geblieben. Der von Auspitz vor Jahren für die Psoriasis gemachte Ausspruch: „Was Psoriasis ist, weiß bis heute noch kein Mensch", besteht noch immer zu Recht.

Bei dieser Sachlage muß es wohl angebracht erscheinen, über jeden neuen Gedankengang zu berichten, der



möglicherweise imstande wäre, den richtigen Weg zu weisen. Für die folgenden Mitteilungen glaube ich, einige Beachtung beanspruchen zu dürfen, da sie einer theoretischen Voraussetzung entspringen, die experimentell fest begründet ist.

Den Ausgangspunkt für die Untersuchungen über Psoriasis vulgaris lieferten mir die vor mehreren Jahren im Institut Pasteur in Paris, im Borrelschen Laboratorium über Geflügelpocke gesammelten Erfahrungen. Es war mir bei dieser Krankheit zum ersten Male die eigenartige Verteilung des Virus im Organismus aufgefallen und weitere Untersuchungen ließen die hier festgestellte Beobachtung verallgemeinern und führten schließlich zur Aufstellung eines allgemein gültigen, für eine Reihe von mit Hautveränderungen einhergehenden tierischen Krankheiten höchst charakteristischen, gesetzmäßigen biologischen Vorganges. In weiteren Untersuchungen beschäftigte ich mich mit der Vergleichung gewisser Reizphänomene der Haut bei menschlichen und tierischen Dermatosen, deren Studium zur Grundlage der weiter unten zu schildernden Theorie der Entstehung der Psoriasis vulgaris (sowie des Lichen ruber planus und einer Reihe anderer oben erwähnter Dermatosen) führte. Schließlich gelangte ich auf diesem Wege zum Nachweis eines mikroskopischen Befundes, ähnlich den mikroskopischen Bildern, die bei den zum Vergleich herangezogenen tierischen Krankheiten bereits einwandfrei hatten festgestellt werden können. Über diesen Teil der Untersuchungen soll in einer späteren Arbeit berichtet werden.

Erster Teil.

Untersuchungen über die Entstehung der Psoriasis vulgaris.

I. Die Psoriasis factitia (sogen. Köbnerscher Versuch).

Das genaue Studium der Psoriasis factitia — des Köbnerschen Versuches — schien einen gangbaren Weg abzugeben, um über das spontane Auftreten von Pso-



riasisefforeszenzen Aufschluß zu erlangen und in das Wesen ihrer Entstehung einzudringen. Allerdings durfte man sich damit keineswegs begnügen, es galt vielmehr im Anschluß an die Untersuchungen über Psoriasis factitia durch das Studium analoger Erscheinungen aus der Pathologie der Dermatosen beim Menschen und beim Tier das Gemeinschaftliche und Gesetzmäßige all' dieser Hauterscheinungen zu prüfen und mit Hilfe der uns über die Klinik der Psoriasis bekannten Tatsachen, den Versuch zu machen, zu einer fest umschriebenen Vorstellung von der Genese der Psoriasis zu gelangen.

Die Tatsache, daß auf Reize verschiedenster Art die Haut des Psoriatikers häufig mit der Bildung frischer Psoriasisefforeszenzen reagiert, war schon einer Reihe älterer Dermatologen, vor allem Ferdinand Hebra, bekannt. Das Verdienst, auf diese Erscheinung näher eingegangen zu sein und sie zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht zu haben, gebührt zweifellos Köbner. In jüngerer Zeit ist man achtlos an der Psoriasis factitia vorübergegangen, wie überhaupt Untersuchungen über die Pathogenese der Psoriasis immer seltener geworden sind.

Da es Zweck vorliegender Arbeit ist, dieser Frage näher zu treten, möchte ich zunächst die bisherige Literatur der Psoriasis factitia zusammenfassen, wobei sowohl die Angaben älterer Autoren als auch die kasuistischen Mitteilungen der letzten Jahre über Auftreten von Psoriasisefforeszenzen im Anschluß an Impfung, nach Tätowierungen etc. in aller Kürze erwähnt werden sollen.

Schon 1860 war die provokatorische Entstehung von Psoriasisefforeszenzen Ferdinand Hebra, Bateman und Rayer bekannt, wobei Hebra betonte, daß nur Individuen, die schon vorher an der Affektion gelitten hatten, auf Reize reagieren.

1872 hatte Köbner in einem Vortrag, gehalten in der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur in Breslau, seine Ansichten über die Ätiologie der Psoriasis vulgaris genauer bekannt gegeben, nach Vorstellung eines Falles, in welchem „mehrere Jahre nach Auftreten eines isolierten Herdes verschiedene traumatische Einwirkungen an ganz entlegenen Körperstellen Ausbrüche der Psoriasis zunächst genau an und in der Form der verletzten Hautstellen, später allgemeine Verbreitung zur Folge hatten". Auf die Köbnerschen Anschauungen werden wir noch später zurückkommen müssen.



O. Simon teilte einen Fall mit, in welchem der Patient sich am Oberarm mit einer Nadel ritzte. Es dauerte nicht lange, so war genau der verletzten Stelle entsprechend, ein langer Streifen von Psoriasis aufgetreten.

Auch Neumann konnte bei psoriatischen Individuen durch Anwendung von Sinapismen das Auftreten von Psoriasiseffloreszenzen genau im Bereich der gereizten Stellen beobachten, ebenso die Lokalisation der Psoriasis bei mehreren Fällen von abgeheilten oder in Abheilung begriffenen Ekzemen der Kopfhaut, des Gesichtes und der oberen Extremitäten.

Den von den genannten Autoren gemachten Erfahrungen schließt sich auch Wutzdorff an, während Polotebnoff sich ihnen gegenüber ablehnend verhält, indem er äußeren Reizen in der Entstehung der Psoriasiseffloreszenzen nur geringe Bedeutung beilegt.

Der einzige Autor, der sich nach Köbner eingehend mit dem Studium der Psoriasis factitia beschäftigt hat, allerdings ohne zu konkreten Schlußfolgerungen zu gelangen, ist Nielsen. Dieser Autor hat bei 42 Patienten Psoriasis factitia zu erzeugen versucht, mit 15 positiven und 27 negativen Resultaten. Er bestätigt die Angaben von Kaposi, daß die Psoriasis factitia nur dann gelingt, wenn sich die Psoriasis im Progressionsstadium befindet und auch dann nur in einem Teil der Fälle. Nielsen hebt auch die sehr wichtige Tatsache der Inkubationszeit bei der Erzeugung der Psoriasis factitia hervor; wenn er sie aber mit der Lokalisation des Favus, der Skabies und Impetigo nach Hautreizen vergleicht, so wird wohl dem von erfahrenen Klinikern schwerlich beigestimmt werden können. Auf einige interessante Versuche Nielsens werden wir noch später eingehen müssen.

Schließlich sei auch angeführt, daß Weidenfeld in einem klinisch sehr bemerkenswerten Fall einer Kombination von Poliomyelitis anterior (Ergriffensein des linken Beines) und Psoriasis vulgaris versucht hat, an symmetrischen Stellen beider Unterschenkel Psoriasis factitia zu erzeugen, ohne jedoch Unterschiede zwischen rechts und links feststellen zu können.

Über das Auftreten von Psoriasiseffloreszenzen nach der Impfung mit Vakzine oder im Anschluß an Tätowierungen etc. liegen Mitteilungen einer ganzen Reihe von Autoren vor, so aus der französischen Literatur vor allem von Cazenave, der das Auftreten der Psoriasis auf den frischen Narben einer abgelaufenen Variola beobachtete, ferner von Brodier, Spillmann, Blanc, Nicolas und Favre und vielen anderen. Aus der deutschen Literatur seien namentlich die Fälle von Heller und Bettmann erwähnt. Ersterer fand Psoriasiseffloreszenzen auf den Narben der dritten Impfung, letzterer beschrieb das erstmalige Auftreten von Psoriasis auf Impfnarben, später beschrieb Bettmann Ähnliches im Anschluß an eine Tätowierung. Bettmann meint dabei, daß man jene Fälle, in denen bei bestehender, manifester Psoriasis eine besondere Hautreizung spezielle Lokalisationen der Affektion bestimmt,

nicht ohneweiteres mit solchen zusammenwerfen darf, in denen bei vorher gesunden, familiär nicht belasteten Personen die Krankheit im Anschluß an eine solche Hautläsion überhaupt erst zum Ausbruch kommt. Diese Beobachtungen Bettmanns stehen in direktem Gegensatz zu der Hebraschen Lehre, welcher zufolge bloß bei Individuen, die schon vorher an Psoriasis gelitten hatten, durch Reize das Auftreten frischer Effloreszenzen hervorgerufen werden kann.

Überblicken wir die Mitteilungen der Autoren, so ergibt sich, daß — bis auf die Untersuchungen Köbners und teilweise auch Nielsens — aus dem klinischen Studium der Psoriasis factitia nirgends wichtigere Gesichtspunkte für die genetische Erforschung der Psoriasis vulgaris abgeleitet wurden.

Da ich auf Grund klinischer und vergleichend pathologischer Untersuchungen eine Deutung der Psoriasis factitia versucht habe und diese Anschauung zum Teil auf zahlreiche eigene Untersuchungen begründet ist, überdies die Klinik der Psoriasis factitia in der Literatur derart stiefmütterlich behandelt erscheint, daß ich mir erst selbst über mehrere Einzelfragen Aufschluß verschaffen mußte, halte ich es für angebracht, in Kürze auf sie einzugehen.

Als provozierende Faktoren der Psoriasis factitia können im allgemeinen sowohl solche mechanischer, als auch thermischer und chemischer Natur in Betracht kommen. Es scheint jedoch, daß die Haut des Psoriatikers hauptsächlich auf mechanische Reize in spezifischer Weise reagiert, daß hingegen chemischen und thermischen Faktoren eine mehr untergeordnete Rolle zukommt. Speziell über die Wirkung der Sonnenstrahlen auf die Psoriasis liegen keine übereinstimmende Befunde vor; von manchen Autoren wurde eine günstige Beeinflussung und Abheilung der Psoriasis berichtet, während andere selbst das Auftreten frischer Eruptionen zu beobachten in der Lage waren.

Mit einer 70 Kerzen starken Glühlichtlampe konnte ich bei Psoriatikern Dermatitis ersten Grades, jedoch nie Psoriasis factitia erzeugen.

Von chemisch wirksamen Strahlen hatte ich ebenfalls keine positiven Resultate zu verzeichnen. In mehreren Ver-



suchen mit der Quarzlampe, wobei das Quarzfenster 15 bis 30' eng an die Haut angepreßt wurde, benützte ich Psoriatiker, bei denen ich mich von einer besonders leichten Reizbarkeit der Haut vorher überzeugt hatte. Die nach der Bestrahlung entstandene Dermatitis heilte regelmäßig mit Hinterlassung einer geringen Pigmentierung ab, ohne daß es zum Auftreten von Psoriasiseffloreszenzen gekommen wäre. In den letzten vier Jahren habe ich bei Psoriatikern zahlreiche Versuche mit mechanischen Reizen ausgeführt und zwar stets durch Ritzen der Haut mit der Spitze einer starken Sicherheitsnadel. Es konnte dabei eine Reihe von Tatsachen beobachtet werden, die teilweise eine Bestätigung der Arbeiten älterer Autoren, namentlich Köbners und Nielsens abgeben, zum Teil auf eigene Befunde beruhen. Ich lasse hier in Kürze die wichtigsten derselben folgen:

1. Die Intensität der Ausbildung der Psoriasis factitia hängt hauptsächlich von der Tiefe der gesetzten Hautläsion ab.

Ich führte diese Versuche derart aus, daß mit dreifach abgestufter Krafteinwirkung geritzt wurde, so daß das erste Mal bloß das Stratum corneum, das zweite Mal das Rete malpighii in seinen tieferen Schichten, das dritte Mal das Korium in seinem Papillenanteil verletzt wurde. Während es im ersten Falle überhaupt nicht zur Ausbildung von Psoriasiseffloreszenzen kam, erzielte ich im zweiten Falle eine mäßige, im dritten eine sehr deutlich ausgebildete Psoriasis factitia.

2. Falls der mechanische Faktor die entsprechende Reizschwelle erreicht hat, kann die Psoriasis factitia sowohl am Stamm als auch auf den Extremitäten erzeugt werden; ein auffallend ungleichmäßiges Verhalten der Haut einzelner Körpergegenden (vielleicht mit Ausnahme der Gesichtshaut, die nicht geprüft wurde) kann nicht beobachtet werden.

3. Bei durch längere Zeit mit Chrysarobin oder Pyrogallus vorbehandelter Haut von Psoriatikern konnte, selbst wenn die Haut bereits seit drei Wochen vollkommen normales Aussehen angenommen hatte, die Psoriasis factitia

nicht mehr erzeugt werden. Offenbar ist durch die Vorbehandlung der Haut eine Zellumstimmung eingetreten, auf die schon die Arbeiten von Samuel und die Versuche von Stein hinweisen.

Von Interesse wäre es gewesen, zu versuchen, ob es gelingt, ausschließlich durch interne Psoriasisbehandlung (Arsen oder in geeigneten Fällen Jodkalium) eine Beeinflussung des Hautorgans im Sinne obiger Ausführungen zu erlangen, jedoch fehlten mir dafür geeignete Psoriasisfälle.

4. Die Psoriasis factitia ist, wie bekannt, leicht im Ausbruchsstadium der Krankheit zu erzeugen. Indessen verfüge ich doch über einige Fälle, in welchen nur einzelne Herde, z. B. eine isolierte Psoriasis der Kopfhaut oder spärliche Herde am Stamm nachweisbar waren und die trotzdem eine mehr oder weniger deutlich ausgebildete Psoriasis factitia aufwiesen.

In Ergänzung unserer Versuche wäre es auch wünschenswert gewesen, Psoriatiker in vollkommen psoriasisfreien Intervallen auf die Möglichkeit der Provozierung der Psoriasis factitia systematisch zu prüfen, wozu sich uns trotz eines reichlichen Spitalsmateriales oder vielleicht gerade wegen desselben kein ganz geeigneter Fall geboten hatte, da sich die Kranken der weiteren Beobachtung oft entzogen. Diese Versuche wären hauptsächlich von einiger Bedeutung, weil, wie schon einmal angeführt, Bettmann darauf hingewiesen hat, daß beispielsweise im Anschlusse und am Orte der bei der Vakzineimpfung gesetzten Hautläsion bei einer vorher vollkommen psoriasisfreien Person Psoriasis factitia und der erste Ausbruch der Krankheit erfolgen können.

5. Die bei der Entstehung und weiteren Ausbildung der Psoriasis factitia zu beobachtenden klinischen Erscheinungen sind folgende: Im unmittelbaren Anschluß an die Hautläsion tritt eine starke Urticaria factitia auf, die bis mehrere Stunden andauern kann, während in Kontrollversuchen bei normalen Personen die Reizung bereits nach kurzer Zeit verschwindet. Manchmal läßt sich schon am 4. Tage, deutlicher am 8.—10. Tage der Beginn der Ent-

stehung und etwa bis zum Ende der zweiten Woche die weitere Ausbildung der Psoriasis factitia verfolgen. In der Regel tritt dann ein Stillstand ein und bei der eingeleiteten antipsoriatischen Behandlung zeigt die Psoriasis factitia ähnliche Abheilungserscheinungen wie die spontan aufgetretenen Effloreszenzen. Noch nach 14 Wochen fand ich in einzelnen Fällen pigmentierte Linien, Kreuze und Figuren an Stelle der vorausgegangenen Psoriasis factitia.

Wird bei der Provokation das Rete malpighii tief durchtrennt oder das Stratum papillare corii eröffnet, so kommt es zum Auftreten einer leicht wallartig elevierten, rötlichen, von einer kleinen, grauweißlichen Schuppenmasse bedeckten Linie. In Fällen von sogenannter gereizter Psoriasis, id est in Fällen, die durch stärkere Exsudationserscheinungen ausgezeichnet sind, kommt es dann des öfteren zur Ausbildung eines komplizierenden Vorganges, der geeignet wäre, Unklarheit in unsere Auffassung über die Entstehung und Ausbildung der Psoriasis factitia zu bringen. Man sieht nämlich — wie ich mich später davon auch sehr deutlich in histologischen Untersuchungen zu überzeugen Gelegenheit hatte — beispielsweise bei einer linearen Psoriasis factitia im Anschlusse an die Kratzlinie eine dieser entsprechende, längliche, gelbe Pustel mit dünner Hornschicht, die beiderseits von dem bereits beschriebenen, wallartig elevierten, schuppenden Saum eingescheidet ist. Dieser miliaren Eiterung muß ich auf Grund zahlreicher klinischer und histologischer Untersuchungen jede Bedeutung bei der Entstehung der Psoriasis factitia absprechen und sie — wie bereits erwähnt — bloß als durch die Versuchsanordnung aufgetretene vorübergehende Komplikation betrachten. Sie wird daher auch bei einem geringeren mechanischen Reiz und bei nicht „exsudativer“ Psoriasis meist vermißt. Bekanntlich haben Kopytowski, Mantegazza, Sabouraud, Munro und zuletzt Haslund die Rolle der Leukozytenzuströmung zum Epithel, selbst mit Bildung miliarer mikroskopischer Abszeßchen unter der Hornschicht für die Genese der Psoriasis betont und letzterer Autor beschreibt sogar einen „Suppurationsprozeß“ (!) im Epithel.

Diese Ansicht wird jedoch von erfahrenen Autoren wie Jarisch zurückgewiesen. Auch nach meinen Untersuchungen kommt den Leukozyten keine irgendwie ausschlaggebende Bedeutung bei, dementsprechend ist auch ihr Gehalt ungemein schwankend.

Die oben erwähnte Eiterung verdankt ihre Entstehung der bei der Hautläsion (bei der Erzeugung der Psoriasis factitia) erfolgten Eröffnung des Korium: Das schnell wuchernde Epithel schließt den kleinen Defekt und schiebt gleichsam die Menge der ausgewanderten polynukleären Leukozyten in Form eines kleinen Abszeßchens nach oben, um sie gleichermaßen als Fremdkörper auszustoßen.

Bezüglich der Form der Psoriasis factitia sei erwähnt, daß sie stets ausschließlich dem gesetzten Trauma entsprach, also in Form von Linien und Figuren oder in Form einer mehrfach unterbrochenen Linie bei ungleichmäßig ausgeübten mechanischen Reiz etc. aufgetreten war.

Schließlich führe ich noch an, daß „trockene" Psoriasisformen zu ähnlich aussehender Psoriasis factitia führten, während bei zur Exsudation und mächtiger Krustenbildung neigender Psoriasis auch der Köbnersche Versuch den gleichen Charakter aufwies.

Nach dieser auf Grund literarischer Befunde und eigener Untersuchungen gegebenen kurzen Schilderung der Psoriasis factitia entsteht die für vorliegende Arbeit wichtige Frage: Welche Bedeutung ist der Psoriasis factitia beizulegen? Welche Beziehungen bestehen zwischen dem (meist mechanischen) Reizfaktor und der Ausbildung künstlich hervorgerufener Psoriasiseffloreszenzen? Ist die Erzeugung der Psoriasis factitia bloß in einer eigentümlichen „Disposition des Hautorgans" (Köbner) begründet oder sind im Wesen der Psoriasis selbst bedingte, mit der spezifischen Natur dieser Affektion aufs innigste verknüpfte Momente anzuschuldigen?

Eine vollkommen befriedigende Antwort läßt sich auf die gestellten Fragen nicht leicht geben und die dabei



auftretenden Schwierigkeiten machen es wohl erklärlich, daß, bis auf ganz vereinzelte Arbeiten, diesen Fragen meist ganz aus dem Wege gegangen oder doch nur geringe Beachtung geschenkt wurde.

Unter Berücksichtigung der Meinungen der Autoren und als Gesamtergebnis eigener Beobachtungen hatte Köbner, wie er sich ausdrückt, „als Erster und Einziger seine ganze Anschauung über die Ätiologie der Psoriasis wiedergegeben", in der Annahme einer eigentümlichen, in dem Hautorgan der Psoriasiskranken selbst gelegenen Disposition, welche meistens nachweislich hereditär, zuweilen aber erworben, jahrelang latent bleibe und auf die verschiedensten inneren und lokalen Reize gerade in dieser chronischen Entzündungsform der Haut reagiere.

Hatte ich es einerseits als besonderes Verdienst Köbners bereits hervorgehoben, daß er auf Grund eigener Beobachtungen und experimenteller Untersuchungen bemüht war, die Ätiologie der Psoriasis in feste Bahnen zu bringen, so muß ich doch andererseits bekennen, daß seine Formulierung dieser Frage als „eine eigentümliche, im Hautorgan des Psoriasiskranken selbst gelegene Disposition" mir wenig glücklich erscheint. Denn sie läßt keinesfalls eine wohl umschriebene, konkrete Auffassung zu, stellt vielmehr nur eine Umschreibung klinischer Beobachtungen dar. Weder das „Eigentümliche" des Vorganges ist mit einer bestimmten Vorstellung zu verknüpfen, noch kann die Köbnersche Angabe, daß der Psoriatiker auf verschiedene Reize mit Psoriasis reagiert, ähnlich wie ein Ekzemkranker mit Ekzem als eine exakte, wissenschaftliche Erklärung oder gar als Förderung der Ätiologie der Psoriasis gedeutet werden. Denn die Ätiologie des Ekzems ist uns ja ebenfalls größtenteils eine terra incognita, wobei noch bemerkt werden muß, daß höchstwahrscheinlich das Ekzem überhaupt nicht als abgeschlossene Type eines Krankheitsbildes (entité morbide) gelten darf.

Köbners Auffassung der Psoriasis als eines idiopathischen Hautleidens, auf Grund der von ihm suppo-



nierten „eigentümlichen Disposition" läßt uns schließlich über die Natur dieser Hautdisposition ganz im Unklaren.

Hatte Köbner die Psoriasis factitia als ein immerhin besonderes Kennzeichen dieser Dermatose gewürdigt und versucht, das Merkwürdige dieser klinischen Erscheinung zu erklären, so schlägt Nielsen einen scheinbar einfacheren Weg ein. Auf Grund seiner im Anschluß an die Langschen Arbeiten vertretenen Ansicht, die Psoriasis sei ein ausschließlich hautparasitäres Leiden, stellt — nach Nielsen — die Psoriasis factitia ein Analogon der Lokalisationen des Favus, der Skabies oder der Impetigo etc. nach Hautirritationen dar; es ist schon einmal kurz erwähnt worden — und jeder, der sich mit dem experimentellen und klinischen Studium der Psoriasis factitia beschäftigt hat, wird, wie ich glaube, beipflichten müssen —, daß die Nielsenschen Anschauungen einer ernsten Diskussion nicht fähig sind.

Wenn ich nun den Versuch machen will, meine eigenen Ansichten über die Ätiologie der Psoriasis vulgaris auseinanderzusetzen, so möchte ich an die scharf formulierte Hebrasche Lehre anknüpfen. Schon 1872 hatte Hebra auf Grund der Beobachtungen an 2000 Psoriasiskranken gelehrt, er habe nie einen Fall von Psoriasis gesehen, in welchem man auf ein Ergriffensein eines anderen Organes einen sicheren Schluß hätte ziehen können, so daß man mit großer Wahrscheinlichkeit voraussetzen kann, daß die Psoriasis „intactis reliquis corporis partibus" verlaufe.

Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Rosenthal, indem er schreibt: „Es gibt bisher kein Analogon, daß von einer in dieses Gebiet (der chronischen Infektionskrankheiten) gehörenden Krankheit nur ein Organ, in diesem Falle die Haut, betroffen wird."

Diesen Anschauungen gegenüber kann heute auf Grund einer ganzen Reihe von Tatsachen die Behauptung aufgestellt werden: Wir kennen Analogien, daß bei gewissen Infektionskrankheiten ein Organ und zwar nur ein inneres Organ oder selbst nur das Hautorgan befallen sein kann und wir kennen ferner in der Pathologie expe-



rimentell und gesetzmäßig zu provozierende Gewebsveränderungen der Haut, welche als pathologische Gleichwertigkeiten der Psoriasis factitia gedeutet werden dürfen.

Eine Analogisierung gleichartiger Vorgänge ist aber nicht nur gestattet, sondern es erscheint direkt geboten, sie als unmittelbare Erklärung heranzuziehen für die Deutung einer einheitlichen Auffassung der sie auslösenden Faktoren.

II. Vergleich der Psoriasis factitia mit „Reizphänomen" der Haut bei tierischen Dermatosen.

Wenn auch im allgemeinen den beim Menschen und beim Tier auftretenden Dermatosen nur wenige gemeinsame Merkmale und Eigenschaften zukommen, so läßt sich gerade in der von uns hier beschäftigenden Frage eine Reihe wichtiger Tatsachen aus der tierischen Pathologie anführen, die geeignet sind, einen wichtigen Fingerzeig für die wissenschaftliche Auffassung der Pathogenese mehrerer menschlicher Dermatosen abzugeben. Zuerst beim Studium der Taubenpocke auf diese Verhältnisse aufmerksam geworden, konnte ich später zeigen, daß es sich bei einer Reihe von Krankheiten um gesetzmäßig nachweisbare Vorgänge handle; hiermit war auch die Möglichkeit geboten, Tatsachen scheinbar verschiedenster Natur unter einem gemeinsamen Gesichtswinkel zu betrachten und in letzter Linie zur Formulierung meiner Anschauungen über die Pathogenese der Psoriasis vulgaris zu gelangen. Es kann nämlich ganz einwandfrei nachgewiesen werden, daß bei einer Reihe tierischer Infektionskrankheiten das krankheitsmachende Agens zweifellos von innen her in die Haut infolge seiner spezifischen Avidität zum Hautorgan hineingelangt, während die Parenchymorgane dabei entweder frei ausgehen oder zwar Virus beherbergen, aber — bei fehlender Avidität — nicht erkranken. Wir kennen somit Infektionskrankheiten, bei denen nur ein Organ und zwar nur die Haut erkrankt sein kann.

Diese wichtige Erkenntnis beruht auf dem Studium mehrerer Affektionen, die hier der Reihe nach kurz besprochen werden sollen, wobei bei einzelnen derselben auch eine kurze Schilderung ihrer Klinik hinzugefügt werden muß, da sie bisher in dermatologischen Kreisen bloß geringe Beachtung gefunden haben.

In erster Reihe liefert die Geflügelpocke (Epithelioma contagiosum der Tauben und Hühner) wertvolle Beiträge zu dem hier zu erörternden Kapitel der vergleichenden Pathologie menschlicher und tierischer Hautkrankheiten.

Das Epithelioma contagiosum ist eine schwere Infektionskrankheit des Hausgeflügels, welche in kleineren und größeren Epidemien auftritt und große Verwüstungen anrichtet. Klinisch treten die Hautveränderungen in den Vordergrund; an den Augenlidern, am Kamm und Schnabel, unter den Flügeln, am After und an den Füßen treten kleinere und größere, isoliert stehende oder konfluierende Knötchen und Tumoren von graugelblicher Farbe und mäßig derber Konsistenz auf. Ihre Oberfläche ist glatt oder rauh bis warzig und häufig mit schmutzig grauweißen Krustenmassen bedeckt. Von den Schleimhäuten erkrankt oft jene der Mundhöhle in Form flacher Erhabenheiten, die sich später mit diphtheritischen Membranen bedecken. Von Allgemeinsymptomen sind Appetitlosigkeit und starke Abmagerung anzuführen; unter allgemeiner Kachexie kann der Tod eintreten. Bei der Sektion zeigen die Parenchymorgane, abgesehen von einer leichten Anämie, nichts Abnormes.

Experimentell ist die Krankheit außerordentlich leicht in ihrer typischen Form zu erzeugen; sie stellt daher auch ein sehr günstiges Versuchsobjekt dar. Das Virus ist in außerordentlich großen Mengen in der erkrankten Haut vorhanden und zeichnet sich durch ganz besondere Widerstandsfähigkeit gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen aus, so daß es beispielsweise, ohne an Virulenz einzubüßen, 1½ Jahre trocken aufbewahrt werden kann. Es genügt, mit den Krusten kranke Tiere die mechanisch



leicht gereizte Haut gesunder Tauben einzureiben, um regelmäßig die schwere und in vielen Fällen tödlich verlaufende Hautkrankheit zu erzeugen. Obwohl die Krankheit, wie dies aus zahlreichen Pockenendemien des Geflügels zur Genüge hervorgeht, sehr kontagiös ist, kann man — wie ich mich in den letzten Jahren zu wiederholten Malen überzeugt habe — gesunde und kranke Tiere in demselben Käfig halten, ohne eine einzige natürliche Übertragung feststellen zu können. Die Eintrittspforte des Virus ist bei der spotanen Infektion nicht genau bekannt; nach den Fütterungsversuchen Burnets dürfte die Infektion per os, auf dem Wege des Darmtraktes erfolgen.

Von Interesse sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche ausschließlich die Haut betreffen, während die Parenchymorgane normales Aussehen zeigen, obwohl sie, wie dies experimentell erhärtet werden kann, mehr oder weniger Virus enthalten. Hier dokumentiert sich also in unzweifelhafter Weise die spezifische Avidität des Virus zum Hautorgan, als dem einzigen, in dem es seine krankheitsmachenden Eigenschaften entfalten kann. Es liegt also der klassische Fall einer schweren, oft letal endenden tierischen Krankheit vor, bei der ein einziges Organ, und zwar die Haut, erkrankt ist.

Bei der histologischen Untersuchung findet man schwere Veränderungen, die sowohl die Epidermis als auch das Korium betreffen. In ersterer sind die stark ausgeprägte Akanthose des Rete malpighii, ferner die als Reaktionsprodukte der Zelle auf das Eindringen des Virus zu deutenden rundlichen Einschlüsse, die sogenannten „Geflügelpockenkörperchen“, hervorzuheben. Im Korium findet man ein mächtiges entzündliches Infiltrat, das fast bis zur Epidermiskoriumgrenze hinaufreicht, sich größtenteils aus mono- und polynukleären Leukozyten zusammensetzt und stellenweise Haufen von Plasmazellen einschließt.

Lassen sich schon aus der bisherigen Schilderung der Geflügelpocke eine ganze Reihe interessanter Gesichtspunkte ableiten, so ist die nunmehr zu beschreibende Tatsache von besonderem Interesse für die in vorliegender Arbeit aus-

einander zu setzenden Ansichten über die Pathogenese der Psoriasis vulgaris. Injiziert man nämlich den Tauben das Virus intravenös, so gelingt es, wie es zuerst von Burnet gezeigt und von mir bestätigt werden konnte, nachzuweisen, daß das typische Krankheitsbild der Taubenpocke überall dort — nach einer Inkubation von mehreren Tagen — zum Vorschein kommt, wo ein leichtes Trauma einwirken gelassen wurde. So gelang es mir beispielsweise, durch Rupfen der Federn auf der einen Seite die Krankheit daselbst zu provozieren und auch zu lokalisieren, während die andere Hälfte des Brustkorbes, die kein Trauma erlitten hatte, keinerlei Veränderungen aufwies. Es liegt also hier ein typisches Reizphänomen der Haut vor, indem bei im Organismus kreisendem Virus durch Einwirken eines mechanischen Traumas, nach Verstreichen einer gewissen Inkubationszeit wohl charakterisierte, pathologisch-anatomische Veränderungen an umschriebenen, experimentell gewählten Hautgegenden auftreten.

Eine zweite Krankheit, bei welcher experimentell ein typisches Reizphänomen der Haut hervorgerufen werden kann, ähnlich wie ich es hier für die Taubenpocke beschrieben habe, ist die Vakzine. Calmette und Guérin konnten als Erste zeigen, daß es bei mit Vakzine intravenös injizierten Kaninchen gelingt, durch Rasieren der Bauchhaut daselbst typische Impfpusteln mit verimpfbarem Inhalt zu provozieren. Dieses Reizphänomen konnte von den Forschern 24 Stunden nach der Injektion ausgeführt werden.

Bemerkenswerte Versuche über Vakzine, die hier ausführlicher besprochen werden mögen, liegen ferner von v. Prowazek und Jamamoto vor. Diese Autoren erhielten bei intravenös mit Vakzine injizierten Kaninchen, nachdem sie Rücken und Nacken der Tiere mit Kalziumhydrosulfit depiliert, mit Sandpapier abgerieben und die Haut skarifiziert hatten, 30 Minuten post injectionem sehr deutliche, nach 4 Stunden konfluierende Hautausschläge, nach 24 und zweimal 24 Stunden waren die Hautaffektionen geringer. Jedesmal wurde von diesen Affektionen aus eine



Kaninchenkornea abgeimpft und die Autoren konnten sich durch den Nachweis Guarnerischer Körper leicht überzeugen, daß es sich bei den Hauteruptionen um Vakzine gehandelt hatte. Aus diesen Versuchen und aus Versuchen, die früher vorgenommen wurden und die den Nachweis des Virus in den Parenchymorganen zu führen hatten, kommen die Autoren zu folgenden Schlußfolgerungen: Das Vakzinevirus verschwindet bei intravenös injizierten Kaninchen nach einer Stunde aus dem Blutstrom, nach zwei Stunden aus dem Knochenmark, es lebt aber noch 2 Tage in den Hautdecken und behält seine Virulenz bei, ist aber, ohne Eröffnung der Hautdecken, nicht imstande, eine Eruption zu erzeugen. Das Vakzinevirus ist demnach ein rein epidermales Virus, das zu seiner Entwicklung des Epithels bedarf.

Vergleichen wir die geschilderten Vorgänge bei der Taubenpocke und bei der Vakzine der Kaninchen, so läßt sich folgendes feststellen: Zunächst dasselbe typische und spezifische Reizphänomen der Haut und dieselbe Avidität des Virus zum Hautorgan, während das Verhalten des Virus zu den Parenchymorganen Unterschiede aufweist, indem bei der Vakzine schon wenige Stunden nach der Injektion der Erreger in den Organen überhaupt nicht mehr enthalten ist, während bei der Geflügelpocke, wie ich mich in den letzten Jahren durch wiederholt vorgenommene Versuchsreihen überzeugen konnte, das Virus noch mehrere Wochen in den Organen experimentell nachgewiesen werden kann. Da es aber offenbar ausschließlich zum Hautorgan eine maximal gesteigerte und spezifische Avidität besitzt, bleibt es in den inneren Organen im Stadium des latenten Mikrobismus, ist daselbst nicht entwicklungsfähig und löst keine pathologischen Veränderungen von seite des Gewebes aus. Ähnlich wie bei der Vakzine kann schließlich auch das Taubenpockenvirus nach intravenöser Injektion in den Hautdecken leben, ruft aber nur nach erfolgter Eröffnung letzterer Eruptionen hervor.

Eine weitere Affektion, die hier besprochen werden soll, stellt die Maul- und Klauenseuche dar. Nach

den klassischen Untersuchungen von Löffler und Frosch treten bei intravenös injizierten Tieren unter Fiebererscheinungen in ein bis drei Tagen Blasen zuerst im Maul und bei den Milchkühen in den Eutern auf, ein bis zwei Tage später treten die Blasen an den Klauen auf. Diese ungemein virushältigen Blasen entstehen durch das im Blut kreisende Virus und nicht durch direkte Infektion von der Haut aus. Von großem theoretischem Interesse ist nun die von den Autoren sichergestellte Tatsache, daß mit dem Auftreten der Blasen das Virus aus der Blutbahn verschwindet. Konnte man beispielsweise mit $^1/_{50}$ *ccm* der Blasenflüssigkeit Tiere in typischer Weise infizieren, so bedurfte es der Überführung einer 2500- bis 5000fachen größeren Blutmenge erkrankter Tiere, um die Krankheit bei gesunden Tieren hervorzurufen.

Es geht also aus diesen Versuchen zunächst hervor, daß nach künstlicher Infektion die für die Klinik der Affektion so wichtige Lokalisation der Blasen im Maul und an den Klauen ganz dem Bilde der spontanen Erkrankung entspricht und ferner, daß die gesamte in die Blutbahn eingeführte Virusmenge oder der größte Teil derselben kurze Zeit nach der Einführung an den Körperstellen (Haut und Schleimhaut), an welchen die Blasenbildung auftritt, ausgeschieden wird.

Die Maul- und Klauenseuche stellt also eine dritte Krankheit mit spezifischer, maximal gesteigerter Avidität des Virus zum Hautorgan dar.

Des weiteren lassen sich bei der Variola nach den Untersuchungen von v. Prowazek und de Beaurepaire-Aragao eine Reihe von Tatsachen anführen, die Analoga der bei der Taubenpocke, Vakzine und Maul- und Klauenseuche beschriebenen pathologischen Erscheinungen darstellen. Denn auch das Variolavirus kreist im Blut in geringen Mengen und wird alsbald in den Epidermiszellen deponiert. Impfungen mit Blut, Milz-, Leber- und Nierenextrakten von konfluierender und hämorrhagischer Variola auf die Kornea oder auf die rasierte Bauchhaut der Kaninchen lieferten entweder zweifelhafte oder in der Mehrzahl der



Fälle negative Resultate, im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen der mit Pustelinhalt ausgeführten Impfversuche. Es scheint also, daß auch das Variolavirus bloß in der Haut für seine Entwicklung optimale Wachstumsbedingungen vorfindet, ähnlich den bereits geschilderten Vira der Taubenpocke, Vakzine und Maul- und Klauenseuche.

Schließlich lassen sich auch beim Studium der Schafpocke Beobachtungen anführen, welche beweisen, daß für die Fortpflanzung des Virus die Epithelschichten der Haut den günstigsten Boden abgeben. Das Virus ist bloß im Pockeninhalt enthalten, es fehlt im Blut oder in reinen Sekreten (Hutyra und Marek). Nocard und Roux konnten in keinem Falle durch Überimpfung von Blut ein positives Resultat erzielen. Das Virus scheint sich also im Blut nicht fortzupflanzen, es ist daher nicht oder nur selten infektiös, dann nämlich, wenn der Ansteckungsstoff unmittelbar vor der allgemeinen Pockeneruption im Blute kreist (Hutyra und Marek). Die natürliche Infektion erfolgt bei der Schafpocke wahrscheinlich durch Inhalation; das Virus gelangt in die Lungen und wird aus den Alveolen in die Blutbahn gebracht, von wo aus es der Haut, als dem für seine Entwicklung die besten Bedingungen darbietenden Organ, zugeführt wird, wo es sich vermehrt und das typische Exanthem hervorruft.

Aus dieser kurzen Anführung von zum Teil in der Literatur zu findenden Angaben, zum Teil in eigenen Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen entnehmen wir, daß bei einer Reihe von mit Haut- oder Schleimhautveränderungen einhergehenden tierischen Infektionskrankheiten ein gleichartiges Reizphänomen der Haut hervorgerufen werden, bzw. bei allen erwähnten Krankheiten der Nachweis einer spezifischen Avidität der Vira vornehmlich zu entwicklungsgeschichtlich bestimmten Organen erbracht werden kann. Diesen Vorgang habe ich in früheren Arbeiten[1]) mit der Bezeichnung Dermotropismus belegt,

[1]) Wiener klin. Wochenschrift. 1910 und Handbuch der pathog. Protozoen. Bd. I. 1911.



die Vira als dermotrope bezeichnet und hervorgehoben, daß bei dermotropen Erregern gerade in den erkrankten Hautpartien das Virus in größter Menge enthalten sein muß, was auch tatsächlich der Fall ist.

Über die nähere Natur der dermotropen Erreger und namentlich über weitgehende Übereinstimmung ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften habe ich in zahlreichen Arbeiten berichtet. Hier sei vor allem angeführt, daß die in der Haut sich abspielenden Vorgänge, die wir experimentell hervorrufen können, durch folgende gemeinsame Merkmale gekennzeichnet sind: 1. Sie sind der Ausdruck einer zweifellos endogenen Noxe; 2. ihre Erzeugung ist bloß innerhalb gewisser zeitlicher Intervalle möglich; 3. ihr Auftreten erfolgt nach Ablauf einer gesetzmäßigen Inkubationszeit und 4. sie stimmen klinisch und pathologisch-anatomisch mit den betreffenden, spontan auftretenden krankhaften Veränderungen der Haut vollkommen überein.

Wenn ich nach Schilderung der zum vergleichenden Studium des Köbnerschen Versuches herangezogenen tierischen Krankheiten zur weiteren Besprechung der Psoriasis factitia zurückkehre, so läßt sich ohneweiteres feststellen, daß die oben angeführten Merkmale der durch dermotrope Erreger bedingten Reizphänomene der Haut für die Psoriasis factitia vollkommen zutreffen. Denn auch sie kann bloß in bestimmten Zeitperioden künstlich hervorgerufen werden, ihr Auftreten ist ebenfalls nach Ablauf eines bestimmten Inkubationsintervalles zu beobachten und ihr klinisches Aussehen stimmt ganz mit den spontan entstandenen Psoriasiseffloreszenzen überein.

Das Köbnersche Phänomen steht aber in der menschlichen Dermopathologie nicht vereinzelt da, es finden sich vielmehr Analoga vor, so daß die für die Psoriasis factitia zu gebende Erklärung höchstwahrscheinlich auch für letztere Anwendung finden dürfte.

Beim Lichen ruber planus gelingt es häufig, wie es bereits von Pospelow und anderen Autoren gezeigt wurde, und wie ich mich selbst davon überzeugen konnte,



durch Ritzen der Haut ein der Psoriasis factitia durchaus analoges Reizphänomen der Haut zu erzielen. Nach einer Inkubation von etwa acht bis zehn Tagen treten anfangs kaum sichtbare, in der zweiten und dritten Woche sehr deutlich hervortretende, mit allen klinischen Merkmalen des Lichen ruber planus versehene Knötchen auf, u. zw. derart genau im Bereiche des ausgeübten Trauma, daß zierliche Figuren oder Buchstaben etc. erzeugt werden können. Daß mechanische Reize Lichenknötchen provozieren können, ist übrigens eine jedem Dermatologen bekannte Tatsache, indem man nicht selten an Stellen, wo ein geringer Druck z. B. von Seite der Strumpfbänder oder Hosenträger ausgeübt wird, oder in der Schnürfurche des Leibes etc. eine besonders reichliche Lokalisation der Primärefflorescenzen beobachten kann.

Dieses Auftreten von Primärefflorescenzen nach einer bestimmten Inkubation ist für die im nächsten Abschnitt zu gebende Erklärung der Pathogenese der Psoriasis vulgaris (sowie des Lichen ruber planus und vielleicht auch mehrerer anderer Dermatosen wie Pityriasis lichenoides chronica etc.) von größter Bedeutung. Es wäre daher verfehlt und unlogisch, die Psoriasis factitia (und den Lichen ruber factitius) mit dem bei akuten Ekzemen und Dermatitiden, beispielsweise bei der Jodoform- oder Quecksilberdermatitis etc. zu beobachtenden raschen (ohne Inkubation) Aufschießen von in pathogenetischer Bedeutung keinesfalls als Primärefloreszenzen zu deutenden Knötchen, Pusteln etc. zu vergleichen. Ebenso den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend wäre etwa die vollkommene Gleichstellung der Psoriasis factitia mit der Lokalisation beispielsweise syphilitischer Effloreszenzen in Tätowierungen etc.; obwohl gewisse klinische Übereinstimmungen vorzuliegen scheinen. Denn, wie schon von Köbner gezeigt wurde — und ich habe in Wiederholung dieser Versuche ebenfalls bloß negative Resultate zu verzeichnen gehabt — gelingt es beispielsweise bei der Syphitis papulosa keineswegs, durch Ritzen der Haut zu einem der Psoriasis factitia analogen Reizphänomen zu gelangen. Die Spirochaeta pallida ist



kein ausschließlich dermotroper Parasit und in späteren Stadien befällt sie sogar vorzugsweise Parenchymorgane und Nervensystem.

Suchen wir nach weiteren pathologischen Erscheinungen, die mit der Psoriasis factitia in Parallele gezogen werden könnten, so wäre man geneigt, den Pemphigus vulgaris anzuführen, worüber ich in einer ausführlichen Arbeit aus dem Jahre 1912 berichtet habe. Wenn auch ausgedehnte Versuche, namentlich von Weidenfeld über den Zusammenhang von Pemphigus und Reizung vorliegen, so möchte ich doch vorläufig wenigstens dieser Frage hier aus dem Wege gehen, da wir — im Gegensatz zur typischen Primäreffloreszenz der Psoriasis vulgaris und des Lichen ruber planus — eine einzeln stehende Pemphigusblase von einer Nichtpemphigusblase auf Grund klinischer Merkmale zu unterscheiden nicht in der Lage sind. Ob die von mir beschriebenen parasitologischen Befunde bei Pemphigus eine Klärung dieser Sachlage werden bedingen können, ist eine derzeit noch im Studium befindliche Frage.

In den bisherigen Ausführungen war ich bestrebt, den Nachweis zu führen, daß ähnliche klinische Erscheinungen sowohl bei gewissen tierischen, mit Hautveränderungen einhergehenden Krankheiten, als auch bei einigen menschlichen Dermatosen beobachtet, bzw. künstlich hervorgerufen werden können. Denken wir für den Augenblick nicht an die verschiedenen Theorien, die in den letzten Jahrzehnten mit mehr oder weniger Scharfsinn für die angeführten Dermatosen aufgestellt worden sind, sehen wir auch von der bereits erfolgten wissenschaftlichen Erforschung der in Parallele gezogenen tierischen Krankheiten ab, gehen wir unbeeinflußt bloß von der natürlichen Beobachtung klinischer Vorgänge aus und überlegen wir das Gemeinsame der auseinandergesetzten Hautphänomene, ihre typische Ausbildung und ihr regelmäßiges und gesetzmäßiges Auftreten nach einer gewissen Inkubationszeit, berücksichtigen wir sowohl die Identität des provozierenden Reizfaktors (meist Trauma) als auch die Tatsache, daß es sich um einen klinisch ausschließlich in der Haut abspie-

lenden, pathologischen Vorgang handelt, so gelangen wir ungezwungen zur Annahme, daß wir es hier überall mit vollkommen gleichartigen Erscheinungen zu tun haben und daß die Art des in der Haut ausgelösten Vorganges stets die gleiche sein dürfte.

III. Theorie der Pathogenese der Psoriasis vulgaris.

Pflichtet man dem im vorangehenden Abschnitt dieser Arbeit auseinandergesetzten Vergleich der Psoriasis factitia mit gewissen Hautreizphänomenen bei tierischen Infektionskrankheiten bei, so gelangt man hiedurch zu einer wissenschaftlichen Grundlage für das weitere Studium der Psoriasis vulgaris, wie uns eine solche bisher gefehlt hat. Denn es ist klar, daß, wenn es uns gelingen würde, Aufschluß über das Auftreten künstlich provozierter Psoriasiseffloreszenzen zu erlangen, es gewiß gestattet wäre, einen Rückschluß auch auf die Bedingungen des spontanen Auftretens der Psoriasis vulgaris zu ziehen.

Bei den zum Vergleich herangezogenen Krankheiten konnte gezeigt werden, daß sie durch dermotrope Erreger bedingt sind und daß die künstlich auf der Haut zu provozierenden für die betreffenden Krankheiten spezifischen Hautveränderungen sich ungezwungen auf Dermotropismus ihres Virus zurückführen lassen. Wenn nun auch die Psoriasis factitia auf ähnlichen Vorgängen beruhen würde, so ließe sich auf Grund der klinisch vollkommenen Übereinstimmung des Köbnerschen Phänomens mit spontan entstandenen Psoriasiseffloreszenzen auch für die Psoriasis vulgaris, deren parasitäre Natur zwar bisher noch nicht mit Sicherheit bewiesen, immerhin von den meisten Autoren vermutet wird, Dermotropismus des Virus annehmen. Auch für den Lichen ruber planus würde man dann zu ähnlichen Anschauungen gelangen und dies um so mehr, als das bekannte Auftreten von Anschwellungen aller palpablen Drüsen vergesellschaftet mit Fieber im Stadium der akuten Eruptionen den Gedanken der infektiösen Natur dieser Krankheit außerordentlich nahe legen müssen. Wir würden dann Psoriasis vulgaris und



Lichen ruber planus in diejenige Krankheitsgruppe einreihen, in welche — von rein biologischen Gesichtspunkten aus — die Taubenpocke, Vakzine, Variola, Schafpocke und Maul- und Klauenseuche hineingehören und annehmen, daß Psoriasis und Lichen ruber planus Infektionskrankheiten sind, bei welchen die Hauterscheinungen gewissermaßen nur das Ergebnis der kutanen Projektion des im Organismus latent befindlichen dermotropen Virus (bzw. der Wechselwirkungen zwischen Haut und in letztere gelangter Noxe) darstellen. Dabei muß es durchaus gleichgültig erscheinen, daß es sich bei den erstgenannten Krankheiten um akut verlaufende Affektionen handelt, die Psoriasis hingegen einen außerordentlich chronischen Verlauf besitzt, der allerdings auch von einzelnen akuten Nachschüben unterbrochen wird.

Für diese hypothetische Anschauung kann vorläufig kein vollkommen überzeugender Beweis erbracht werden; es muß jedoch meine Aufgabe sein, hier jene Faktoren anzuführen, die im Sinne der gemachten Ausführungen gedeutet werden können und die daher als Stützen der Hypothese gelten können, und ferner die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über die Genese und Ätiologie der Psoriasis vom Standpunkte dieser Anschauungen zu analysieren. Es sollen jedoch dabei die verschiedenen Psoriasistheorien nicht einzeln besprochen werden, da sie in der Literatur in verschiedenen Arbeiten mehr oder weniger ausführlich erwähnt sind. Auf die einzelnen Angaben über den etwaigen Zusammenhang der Psoriasis mit vermehrter Harnsäureausscheidung, mit gesteigerter Kochsalzzufuhr, mit Glykosurie etc. oder das Auftreten von Psoriasiseruptionen nach Shock etc. kann ebenfalls hier nicht eingegangen werden, denn diese nur in einzelnen Fällen wahrgenommenen Beobachtungen stehen mit den täglich in der Klinik zu sammelnden Erfahrungen im Widerspruch und können auch einer strengen Kritik nicht standhalten; von einer Aufzählung aller im Laufe der Jahre ge-

äußerten Ansichten, die keinerlei positive Ergebnisse gezeitigt haben, kann füglich hier abgesehen werden.[1])

Für die vorgebrachten Anschauungen können hauptsächlich folgende Momente angeführt werden, die weniger einzeln für sich betrachtet, vielmehr als Komplex von Tatsachen in Betracht gezogen werden müssen:

1. Der klinische Verlauf der Psoriasis spricht nicht nur für ihren parasitären Charakter, sondern auch für ihre endogene Entstehung. Vor allem ist das Vorhandensein von typisch ausgebildeten, klinisch wohl definierten Effloreszenzen (oder selbst Primäreffloreszenzen) zu betonen, wie solche bei sicher nachgewiesenen infektiösen Hautkrankheiten vorkommen und wohl der Ausdruck einer spezifischen Reaktion des Gewebes auf die Einwirkung eines spezifischen Reizes sind. Von Bedeutung ist ferner die zyklische Evolution der Effloreszenzen, welche ebenfalls weitgehende Analogien mit infektiösen Hautaffektionen besitzt. Zunächst das gleichzeitige — fast explosionsartige — Auftreten der Effloreszenzen in großen Mengen, von nahezu gleicher Größe (Psoriasis punctata etc.) und in diffuser gleichmäßiger Anordnung auf der Haut des Stammes und der Extremitäten (oder selbst der Mundhöhlenschleimhaut bei Lichen ruber planus); ferner die Ausbildung in größeren, gruppierten Herden, in Kreisen und Kreissegmenten, polyzyklisch und in Form von Gyris, das zentrale Abheilen und periphere Fortschreiten, das Auftreten in mehreren Schüben und in zahlreichen, von bereits scheinbar abgeheilten Plaques ausgehenden Rezidiven. Die klinische Analogie mit sicher infektiösen Hautaffektionen kann schließlich so weit gehen, daß erst durch eine minutiöse Untersuchung die Differentialdiagnose ermöglicht wird (zum Beispiel zwischen manchen psoriasiformen Syphiliden und Psoriasis vulgaris).

Alle diese Momente, die nur der Vollständigkeit halber hier angeführt wurden, sind seit Jahren bekannt und schon des öfteren zur Erklärung der parasitären Theorie der

[1]) Näheres über diese Art der Auffassung der Psoriasis siehe in den Literaturangaben bei Kuznitzky.



Psoriasis herangezogen worden. Lang, der diesen Fragen besondere Aufmerksamkeit gewidmet hatte, glaubte jedoch bloß eine klinische Ähnlichkeit mit ektoparasitären Dermatosen (Dermatomykosen) konstruieren zu müssen. Daß jedoch die Psoriasis eine endogene Affektion darstellt, wird sogar von Autoren, die ihr überhaupt den parasitären Charakter absprechen, behauptet und diese Ansicht teilen auch ältere Autoren, die, wie Bazin, in der Psoriasis den Ausdruck einer Diathese erblicken. Auch Brocq muß als Anhänger der endogenen Natur der Psoriasis gelten, wenn er schreibt: „Il est banal de voir dans une famille l'arthritisme ou le nervosisme remplacé chez un de ses malades par une éruption de psoriasis et vice-versa." Für die endogene Auffassung der Psoriasis spricht schließlich auch das in einem geringen Prozentsatz bei Psoriasis nachgewiesene Auftreten von Gelenksveränderungen (Literatur bei Waelsch), die Ausbildung der Nagelpsoriasis und die von manchen Autoren behauptete Psoriasis der Schleimhäute (Psoriasis labiorum von Willan, Psoriasis der Konjunktiva — Sack, Psoriasis der Mundhöhlenschleimhaut — Fälle von Oppenheim und Thimm).

Auf Grund meiner Untersuchungen über Psoriasis factitia möchte ich des weiteren auch diese als wichtigen Faktor für die endogene Entstehung der Psoriasis anführen, wobei noch bemerkt werden soll, daß ihr Auftreten nach einer reaktionslosen Periode von mehreren Tagen nicht im Sinne der neuropathischen Theorie gedeutet werden kann. Wäre die Psoriasis durch reflektorisch ausgelöste Reize bedingt und würde ihr, nach Kuznitzky, ein „angioeretischer" Prozeß zugrunde liegen, so müßte das Köbnersche Phänomen ohne Verstreichen einer mehrere Tage betragenden Inkubationsperiode auftreten.

Die vereinzelten Fälle von halbseitig lokalisierter Psoriasis oder bestimmten Linien entlang strichförmig verlaufenden Psoriasiseffloreszenzen lassen, wie bereits erwähnt, auch nur eine endogene Deutung der Psoriasisgenese zu, wobei allerdings aus solchen Fällen keine sichere Schlußfolgerung auf den parasitären Charakter der Psoriasis ge-



zogen werden kann. Nach Jadassohn kann die Lokalisation des Lichen ruber planus (und wohl auch der Psoriasis vulgaris) in bestimmten Linien, welche die Grenzlinien von Nervenversorgungsgebieten darstellen, ebensogut vom Standpunkte der Infektionshypothese erklärt werden, wie vom Standpunkte der „neurotischen" Hypothese, indem an Stellen, an denen die embryonale Entwicklung eigenartige Verhältnisse bedingt, eine lokale Disposition für das Auftreten von Lichen (und Psoriasis) vorhanden sein kann.

Die Unabhängigkeit vom Nervensystem geht aus dem Weidenfeldschen Fall, der eine Kombination von Psoriasis und Poliomyelitis darstellt, hervor. Denn auch an dem gelähmten Bein traten Psoriasiseffloreszenzen auf, die allerdings schwächer als auf der gesunden Seite ausgebildet waren, was aber zweifellos auf die ungünstigeren Ernährungsbedingungen und geringere Blutgefäßfüllung des kranken Beines zurückzuführen ist.

An dieser Stelle möchte ich auch über einen von mir im Hospital St. Louis beobachteten Fall berichten, bei dem nach mehrjährigem ausschließlichem Bestehen der Psoriasis in strichförmiger Anordnung an der Beugefläche des einen Beines (die Moulage dieses Stadiums findet sich in der Sammlung Baretta) eine allgemeine diffuse Eruption typischer Primäreffloreszenzen am Stamm erfolgte — ein Fall, der mit der neuropathischen Theorie nur schwer in Beziehung gebracht werden kann.

Daß strichförmig angeordnete Dermatosen auch parasitärer Natur sein können, beweist schließlich einwandfrei das in einzelnen Fällen beobachtete Auftreten von „Syphilides zostériformes", also scheinbar dem Nervenverlauf folgende, sicher infektiöse Gewebsveränderungen.

Bezüglich des Weges, auf welchem die Noxe der Haut zugeführt wird, wurde von den älteren Anhängern der endogenen parasitären Entstehung der Psoriasis (Wertheim) angenommen, daß die Pilze oder Hefezellen durch die Blutbahn der Haut zugeführt werden.[1]) Nach Neisser „fehle

[1]) Auch Radcliffe Crocker supponiert eine hämatogene Entstehung der Psoriasis.



aber für diese Hypothese jeder tatsächliche Beweis, jede Analogie bei anderen Myzelpilzen und auch jede aprioristische Vorstellung über die Wege, auf welchen aus Blut- und Lymphgefäßen die Pilze in die Hornschichten gelangen sollten". Der Vollständigkeit halber sei jedoch hier noch erwähnt, daß die Wertheimschen Pilze aus dem Harn gezüchtet wurden und daß Wolff zuerst ein Anhänger des Langschen Epidermidophyton später auf Grund der Untersuchungen von Rieß seine Ansichten ändern mußte.

Von Interesse sind ferner gewisse, atypisch verlaufende Formen von Psoriasis vulgaris, die, wie in den Fällen von v. Zumbusch, unter Fieber und unter den Erscheinungen einer schweren Allgemeinerkrankung einhergehend, ausgedehnte pustulöse Eruptionen darstellten, die sowohl mit Psoriasisschüben zusammenfielen als auch unter der klinischen Form der Psoriasis vulgaris abheilten. Diese Fälle scheinen ebenfalls auf den infektiösen Charakter der Psoriasis zu verweisen und es wäre die bakteriologische Untersuchung gerade derartiger Fälle ganz besonders erwünscht.

2. Als wichtige Stütze unserer Anschauungen über die Pathogenese der Psoriasis vulgaris, die auch vorliegenden Untersuchungen als Ausgangspunkt diente, ist die Gleichstellung der Psoriasis factitia mit den bei Vakzine, Taubenpocke etc. besprochenen kutanen Reizphänomen anzuführen.

3. Auch die histologische Untersuchung der Psoriasis liefert einzelne Fingerzeige für die Auffassung ihrer Pathogenese.

Vom Standpunkte meiner Theorie der Pathogenese und Ätiologie der Psoriasis vulgaris ausgehend, mußte ich mir die Frage vorlegen, ob zwischen den im vorhergehenden Abschnitt in Kürze geschilderten tierischen Kranhheiten einerseits und der Psoriasis andererseits nicht etwa auch in histologischer Beziehung Analogien nachweisbar sind und ob daher der histologische Aufbau der Psoriasiseffloreszenzen als unmittelbare Stütze für meine Hypothese herangezogen werden kann? Vergleichende Untersuchungen



ergeben tatsächlich weitgehende Übereinstimmungen, die nicht unbeachtet bleiben dürfen. Schon Borrel hat auf die stark ausgeprägten und in den Vordergrund tretenden Epidermisveränderungen bei Vakzine, Geflügelpocke, Maul- und Klauenseuche etc. hingewiesen und auf Grund dieses gemeinsamen charakteristischen Merkmales die angeführten Affektionen zu einer gemeinsamen, „épithélioses infectieuses“ benannten Gruppe vereinigt. Später hat v. Prowazek auf die Beziehungen des Vakzinevirus zum Epithel hingewiesen und von einem „epidermalen“ Virus gesprochen. Bei der Psoriasis vulgaris gehören die Veränderungen der Epidermis zu den für Psoriasis charakteristischsten histologischen Alterationen der Haut und ein Vergleich zwischen den histologischen Bildern einer stärker ausgeprägten Psoriasiseffloreszenz und der von Borrel auf Tafel III, Fig. 1 gegebenen Abbildung der histologischen Struktur der Maul- und Klauenseuche ergibt außerordentlich weitgehende Analogien (Akanthose, speziell der Retezapfen etc.) und Unterschiede nur insoferne als letztere Affektion einen akuten, stürmischen Verlauf besitzt, daher auch die entzündliche Komponente stärker akzentuiert erscheint. Letztere wird übrigens auch bei der Psoriasis nicht vermißt und findet bereits in jüngeren Effloreszenzen sehr häufig in dem Vorhandensein von Wanderzellen im Rete ihren Ausdruck. Hier wären auch die jüngst mitgeteilten Befunde Kyrles anzuführen, der im Protoplasma der Retezellen gelegene, aus dem Kern ausgetretene Kernsubstanzen (Nukleolen) beschreibt und sie mit Guarnierischen Körpern bei der Vakzine vergleicht. Beim spitzen Kondylom hatte bereits 1914 Fiori (Pathologica 1914, Spora uno speciale reperto di inclusioni cellulari nel condiloma accuminate) ähnliche Befunde erhoben.

4. Während die parasitäre Auffassung der Pathogenese der Psoriasis vulgaris mit ihrem „pandemischen“ Charakter wohl in Einklang zu bringen ist (Ferdinand Hebra), widerspricht die Deutung der Schuppenflechte als Diathese oder neuropathische Affektion zahlreichen, in der Literatur genauestens niedergelegten Beobachtungen. So konnte, wie



bekannt, Audry nachweisen, daß die Anschauungen Bulkleys, die das Entstehen der Psoriasis auf reichlichen Fleischgenuß zurückführen, für die arme, meist von Vegetabilien sich ernährende Bauernbevölkerung in manchen Gegenden Frankreichs (Toulouse) sicherlich keine Geltung besitzen können. Andererseits kann der von Rille beobachtete Psoriasisfall bei einem 38 Tage alten Kind schwer mit den Ansichten von Polotebnoff, Kuznitzky, Besnier-Bourdillon u. a. in Einklang gebracht werden.

Bezüglich der Frage der Kontagiosität der Psoriasis, die für die Entscheidung ihrer parasitären Auffassung von größter Bedeutung wäre, muß zunächst zugegeben werden, daß der Selbstversuch Destouts, die Versuche von Lassar, die Mitteilungen von Unna und Zahrtmann keinesfalls als wissenschaftlich eindeutige Tatsachen gelten können (Literatur bei Kuznitzky). Größere Bedeutung möchte ich den in wenigen Fällen gemachten Beobachtungen von konjugaler Psoriasis (Aubert, Nielsen, Hammer, Poor, Mac Call Anderson) und konjugalem Vorkommen des Lichen ruber planus (Literatur bei Jadassohn) beilegen, da durch vieljähriges intimes Zusammenleben immerhin die Möglichkeit der Übertragung gegeben ist.

Was jedoch die Beantwortung dieser Frage der Kontagiosität erschwert, ist die Tatsache, daß bisher von keiner Seite der Weg, auf welchem die Psoriasis übertragen werden könnte, gezeigt worden ist. Daß dabei nicht unbedingt das Hautorgan die primäre Ansiedlungsstätte für das Virus abgeben muß, geht aus einer großen Anzahl von sichergestellten Beobachtungen aus der Pathologie hervor, die einen Analogieschluß auch für die Psoriasisgenese gestatten dürften. Die Roseola typhosa oder die pyämischen Exantheme verdanken ihre Entstehung in keinem Fall der direkten Einimpfung des betreffenden Infektionserregers in die Haut; bei der Taubenpocke ist es, wie bereits erwähnt, durch die Untersuchungen Burnets wahrscheinlich gemacht, daß die Hautveränderungen das Resultat einer gastrischen Infektion sind; auch beim so ausgesprochenen



Schafpockenexanthem erfolgt die Infektion nicht kutan, sondern das durch Inhalation in die Lungenalveolen gelangte Virus wird durch den Blutstrom der Haut zugeführt, desgleichen scheint die Variolainfektion von den oberen Luftwegen aus vermittelt zu werden. Hier darf wohl auch die von Löffler und Frosch experimentell nachgewiesene Tatsache angeführt werden, daß nach Ritzen der Haut die Haftung des Virus der Maul- und Klauenseuche sehr unsicher ist, während nach intravenöser Injektion regelmäßig die Krankheit auf Haut und Schleimhäuten ausbricht. Aus diesen wenigen Beispielen geht also unzweifelhaft hervor, daß viele Infektionserreger streng an gesetzmäßig fixierte Invasionsorte gebunden sind, falls sie im Organismus und speziell in der Haut krankheitsmachend wirken sollen.

So weit die in aller Kürze hier angeführten, namentlich bei durch dermotrope Infektionserreger hervorgerufenen Krankheiten gemachten Beobachtungen einen Rückschluß auf die Eintrittspforte des supponierten Psoriasisvirus gestatten, möchte ich ebenfalls auf Grund klinischer Beobachtungen die Haut in allerletzter Linie beschuldigen. Sicheres können wir allerdings heute nicht anführen, wie ja überhaupt durch die hier angeführten Momente die Frage der Genese der Psoriasis erst ins Rollen gebracht werden soll.

Die klinisch anscheinend fast fehlende Übertragbarkeit der Affektion spricht keinesfalls gegen ihre parasitäre Natur, was auch aus dem Studium der Lepra und der Hühnerpest hervorgeht. Bei letzterer Krankheit, bei der das Virus in der Verdünnung von 1 *ccm* auf 1.500,000.000 im Experiment den Tod des Versuchstieres herbeiführt, ist die Kontagiosität nach Marchoux fast ganz zu vernachlässigen.

Schließlich spielt eine meistens ungenügend betonte Komponente in der Infektionsgenese, die Disposition, zweifellos auch bei der Psoriasis, wie auch bei zahlreichen anderen Hautkrankheiten, eine nicht zu unterschätzende Rolle. Dieser in seinem Wesen rätselhafte Zustand des Organismus, das Produkt der Vererbung, der Rasse und



des Alters des Individuums, von geographischen Breiten und klimatischen Verhältnissen abhängig, könnte es erklärlich machen, daß, wie bereits von Jadassohn ausgeführt, beispielsweise zwei voneinander getrennt lebende Geschwister gleichzeitig oder nacheinander an Lichen ruber planus oder Psoriasis erkranken können, ohne daß ein inniger Konnex zwischen beiden Krankheitsfällen bestehen muß.

In dieser Arbeit wurde zum ersten Male der Versuch gemacht, auf Grund eines genauen Studiums von mit Hautveränderungen regelmäßig einhergehenden tierischen Krankheiten eine hypothetische Erklärung für die Entstehung einiger menschlicher Dermatosen zu geben. Die oben angeführten Stützen können meines Erachtens bloß in ihrer Gesamtheit für unsere Anschauungen herangezogen werden und besitzen auch dann nur bedingten Wert. Denn jede Theorie muß sich damit bescheiden, den tatsächlichen Verhältnissen bloß auf Grund spekulativer Ideen Rechnung zu tragen, konkreten Tatsachen bleibt es daher weiter vorbehalten, den Beweis für den Wert der Hypothese zu bringen.

Literatur.

Von ausführlichen und vollständigen Literaturzitaten wurde hier abgesehen. In den Arbeiten von Rosenthal, Kuznitzky und Haslund, sowie in der Pratique dermatologique finden sich nahezu alle älteren, auf die Entstehung und Ätiologie der Psoriasis bezugnehmenden Arbeiten angeführt.

Bateman. Abrégé pratique des mal. de la peau. 1820. Zit. nach Rosenthal. — Bettmann. Auftreten von Psoriasis vulgaris im Anschluß an eine Tätowierung. Münchner medizinische Wochensshrift. 1901. Nr. 41, ferner Münchn. med. Woch. 1899. Nr. 15. — Borrel. Annales de l'Inst. Pasteur. 1903. — Brocq. Traitement des mal. de la peau. 1890. — Burnet. Annales de l'Inst. Pasteur. 1906. — Calmette und Guérin. Annales de l'Institut Pasteur. 1901. — Crocker, R., zitiert nach Haslund. — Haslund. Die Histologie und Pathogenese der Psoriasis. Archiv für Dermatologie u. Syph. 1913. — Hebra, F. Hautkrankheiten. Erlangen. 1860. — Jadassohn. Archiv f. Dermatolo ie u. Ryph. 1901. — Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1887. — Köbner. Zur Ätiologie der Psoriasis. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1876. — Kopytowsky. Contribution à l'anatomie pathologique du psoriasis. Annales de Dermat. et Syphilis. 1899. Bd. X. — Kuznitzky. Aetiologie und Pathogenese der Psoriasis. Archiv für Dermatologie. 1897. Bd. XXXVIII. — Lang. Versuch einer Beurteilung der Schuppenflechte nach ihren klinischen Charakteren. Vierteljahresschrift für Derm. 1878. — Derselbe. Vorl. Mitteilung von einem neuen Untersuchungsergebnis bei Psoriasis. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1879. — Löffler





und Frosch. Zentralblatt für Bakt. 1898. — Mantegazza. Note istologiche supra alcuni casi di psoriasi. Giorn. ital. dell. mal. vener. e della pelle. 1893. — Munro Note sur l'histopathologie du psoriasis. Ann. de dermat. et syphil. 1898. Bd. IX. — Neisser, A. Vierteljahresschrift für Dermatol. Bd. XVI. p. 489. — Neumann, J. Beitrag zur Ätiologie der Psoriasis vulgaris. Allgemeine Wiener med. Zeitung. 1877. — Nielsen. Klinische und ätiologische Untersuchungen über Psoriasis. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1892. — Oppenheim, M. Psoriasis vulgaris der Mundschleimhaut. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XXXVII. — Paschen. Münchner medizinische Wochenschrift. 1906. — Polotebnoff. Psoriasis in Unnas dermatologische Studien, zweite Reihe, 5. Heft. 1891. — v. Prowazek und de Beaurepaire-Aragao. Estudos robre a Variola. Mem. d. Inst. Osw. Cruz. 1909. Tomo 1. — v. Prowazek und Jamamoto. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 51. — Rieß. Die pathologische Anatomie der Psoriasis. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1888. — Rosenthal. Über typische und atypische Psoriasis. Archiv für Dermatologie. 1893. Ergänzungsheft. — Sabouraud, zitiert nach Haslund. — Sack. Psoriasis conjunctivae palpebrarum (Psoriasis ophthalmica). Intern. Atlas seltener Hautkrankheiten. Lief. IX., Tafel XXVII. — Samuel, S. Über eine Art von Immunität nach überstandener Krotonentzündung. Virchows-Archiv. Bd. CXXVII. 1892. — Stein, R. O. Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hautgewöhnung. Archiv für Dermatologie und Syph. Bd. XCVII. 1909. — Thimm. Psoriasis vulgaris der Haut, Schleimhaut, ihre pathologische Stellung und Ätiologie. Monatssh. für prakt. Derm. Bd. XXXIX — Waelsch, L. Über die Beziehungen zwischen Psoriasis und Gelenkserkrankungen. Archiv für Dermat. 1910. Bd. CIV. — Weidenfeld, St. Zur Pathogenese der Psoriasis. Archiv für Dermat. 1903. Bd. LXIV. — Derselbe. Pemphigus. Monographie. — Wertheim. Vortrag über Psoriasis. Wiener med. Woch. 1863. — Wolff. Viertelj. f. Derm. Bd. XVI. — Wutzdorff. Beiträge zur Ätiologie der Psoriasis vulgaris. Vierteljahresschrift für Dermatologie. 1876. — v. Zumbusch. Psoriasis und pustulöses Exanthem. Arch. f. Derm. 1910.

Aus der Hautklinik der städt. Krankenanstalten Dortmund.

Kalktherapie der Hauttuberkulose nebst Mitteilungen zur Pathologie und Klinik der Hauttuberkulose.

Von San.-Rat Dr. **Joh. Fabry,**
leitender Arzt der Klinik.

Die Verkalkung spielt bekanntlich in der spontanen Heilung der Tuberkulose eine gewisse Rolle, und zwar im Sinne der Ausheilung. Es lag daher der Gedanke nahe, den Versuch zu machen, diese Tatsache therapeutisch bei den Hauttuberkulosen zu verwerten.

Nach den bisherigen Mißerfolgen der Chemotherapie des Lupus (Kupfer, Salvarsan, Gold) mußte man sich von vornherein sagen, daß die Aussichten einer Chemotherapie im Ehrlichschen Sinne durch die Abtötung der Erreger überhaupt recht gering sein mußten.

Unsere Anschauungen über Benignität und Malignität der Tuberkulose überhaupt und der Hauttuberkulose im speziellen haben sich durch wissenschaftliche Fortschritte besonders auf dem Gebiete der Hauttuberkulose wesentlich geändert; wir folgen und verweisen diesbezüglich auf die ausgezeichneten und erschöpfenden monographischen Darstellungen von Jadassohn, Zieler und Lewandowski, die ja wohl immer mehr zu dem Ergebnis hindrängen, alle Tuberkulosen der Haut einschließlich der Tuberkulide als bazilläre Erkrankungen aufzufassen. (Jadasson Ref. auf dem Wiener Dermatologen-Kongreß 1913.)

Der Grund der Benignität oder Malignität einer Tuberkulose erklärt sich zwanglos nach Much, den wir wörtlich zitieren.

„Wenn Hauttuberkulose entsteht, wird es nicht auf die vorhandene oder nicht vorhandene Tuberkulose ankommen, sondern lediglich auf den Grad der Immunität, der ja bei Tuberkulösen ebenso hoch sein kann, wie



bei den Geheilten. Ist die Zellimmunität der Haut gering, dann kommt es zum tuberkulösen Geschwür; ist sie stärker, so haben wir nur die oberflächlichen Veränderungen und das Bild des langsam fortschreitenden Lupus; bei noch stärkeren Graden finden wir die Tuberkulide. Das verschiedene klinische Bild in der Hauttuberkulose wird also bedingt durch die mehr oder weniger stark entwickelte Immunität der Haut."

Und an anderer Stelle des eben zitierten Much schen Aufsatzes heißt es:

„Ebenso wie in die Organe so dringen auch in die Haut fast jedes Europäers während des Kindesalters Tuberkelbazillen. Und ebenso wie innen so wird auch hier mit oder ohne leichte Entzündungen der Gegner vernichtet oder eingekreist, wobei und wodurch gleichzeitig die Immunität gebildet oder verstärkt wird. Wird der Gegner nur eingekreist, bleibt er liegen und kann nun nach geraumer Zeit durch die erörterten schädigenden Ursachen aufflackern. Daß das nicht häufiger geschieht, dafür ist die enorme Zellimmunität der Haut verantwortlich.

Der Umstand, daß die Zellimmunität der Haut so stark ist, läßt immer wieder daran zweifeln, ob die frische Ansteckung von außen her beim Lupus die Rolle spielen könne, die sie bei der inneren Tuberkulose sicherlich nicht spielt. Man muß auch daran denken, daß das größere Kind, das durch fremde Tuberkelbazillen nicht mehr ansteckbar ist, durch seine eigenen Tuberkelbazillen in der Weise lupös wird, daß es sich bei deren Ausscheidung damit die Haut beschirmt.

Warum soll der Lupus immer sekundär sein? Warum soll er nicht genau so entstehen wie die Lungentuberkulose, indem die Haut beim Kind den ersten Angriffspunkt bietet, und sich nun ebenso wie dort ein Kampf entspinnt, dessen Ausgang von den gebildeten Immunkräften und den besprochenen Schädigungen (Masse der Erreger, Abnahme der Abwehrkräfte durch äußere und innere Einflüsse abhängt? Immunität — und darauf kommt es ja beim Lupus wie bei jeder Tuberkulose wesentlich an — entsteht schon bei der Infektion; Superinfektion und Reinfektion als einzige Ursache des Lupus anzuführen, heißt es zu begrenzt sehen. Die Seltenheit des Lupus erklärt sich ungezwungen aus der Fähigkeit der Hautzellen zu starker Zellimmunität."

Wir folgen bezüglich des Vorganges der Verkalkung beim tuberkulösen Prozeß Lubarsch in Aschoff Allgem. path. Anat. d. Org. Bd. I. p. 561.

„Der bekannteste progressive Prozeß im Tuberkel ist nach diesem Autor die Verkäsung, häufig aber kommt es besonders bei der Rindertuberkulose zur Ablagerung von Kalksalzen in den verkästen Abschnitten, was als Beginn eines Heilungsvorganges angesehen werden darf, aber keineswegs immer zur vollständigen Heilung führt. Beim Menschen finden sich diese Kalkablagerungen vor allem in Lymphknoten, und zwar besonders den bronchialen und mesenterialen, die vollkommen in kreidige oder auch knochenharte gelbe, zackige Gebilde umgewandelt sein können.



Auch in den Lungen finden sich derartige Herde. Mikroskopisch ist hier der Käseherd gewöhnlich von einer derben bindegewebigen Kapsel umgeben, von der aus es dann auch häufig im Anschluß an die Kalkablagerung zur metaplastischen Bildung typischen, markhaltigen Knochengewebes kommt.

Die Verkalkung der tuberkulösen Herde hat beim Menschen vielmehr die Bedeutung von Heilungsvorgängen, wie beim Rinde, wo sich meist zwischen den kalkigen Partien noch wieder frische Tuberkel finden. Doch kann auch beim Menschen von total verkalkten und verknöcherten Tuberkeln noch wieder ein frischer tuberkulöser Prozeß ausgehen, da sich in ihnen noch infektionstüchtige Bazillen finden können, wie experimentell nachgewiesen."

Ebenda Bd. I, p. 397, äußert sich E. v. Gierke über die Aufnahme des Kalkes im Körper wie folgt:

„Der mit der festen und flüssigen Nahrung aufgenommene Kalk wird nach der Resorption im Blute und Gewebsflüssigkeiten durch die Eiweißkolloide und die Kohlensäure in Lösung gehalten (Hofmeister). Eine chemische Bindung des Kalkes an Eiweiß, die man früher annahm, findet dabei nicht statt. In dieser kolloiden Lösung durchtränkt der Kalk alle Gewebe und Zellen; er ist dabei für unsere mikroskopische Betrachtung unsichtbar."

Der Weg unseres therapeutischen Vorgehens war nun folgender:

1. Wir haben Kalk innerlich verabreicht und zwar bei Kindern Aqua calcaria 3 mal täglich einen Teelöffel, in Wasser oder Milch nach den Mahlzeiten zu nehmen, bei Erwachsenen die Merckschen Kalziumtabletten.

2. Örtliche Behandlung:

a) Umschläge mit Kalkwasser auf die tuberkulösen Herde; eine nennenswerte günstigere Beeinflussung wie etwa bei Applikation von Sublimatumschlägen (Doutrelepont) haben wir nicht gesehen und daher sehr bald davon Abstand genommen. Ebenso ungünstig waren die Ergebnisse mit Kalksalben.

b) Intra- und subkutane Herdbehandlung mit Kalkwasserinjektion. (2% Verdünnung.)

Behandelt wurden so insgesamt 23 Fälle; je nach der Größe der Herde schwankte das injizierte Quantum der Kalklösung und die Zahl der vorgenommenen Injektionen. Das an einem Tage injizierte Quantum schwankt zwischen 0·5—8 *ccm*, das höchstangewandte Gesamtquantum waren

38 *ccm.* Da die Injektionen äußerst schmerzhaft sind, so wurde der zu behandelnde Herd mit Novocain Adrenalin gut anästhesiert. Es wurde in manchen Fällen eine gewisse Besserung erzielt, aber das Endergebnis dieser therapeutischen Versuche war doch nicht so ermutigend, daß wir das Verfahren weiter verfolgen und empfehlen könnten.

Es kommt hinzu, daß wir annehmen müssen, daß es sich lediglich um eine Ätzwirkung der Kalklösung gehandelt hat.

3. Intravenöse Behandlung.

Wir gingen hierbei aus von den feststehenden Erfahrungen mit Kalkinjektionen bei Lungenblutungen der Phthisiker.

Zur intravenösen Behandlung von inneren Blutungen mit Kochsalzchlorkalziuminjektionen von Dr. Erich Ebstein, Oberarzt der medizinischen Klinik zu Leipzig, Direktor Strümpell, Deutsche med. Wochenschrift. 1917.

Wir geben den wichtigsten Teil der Ebsteinschen Arbeit in extenso wieder.

„Mir scheint nicht nur für den Krankenhausbetrieb, sondern auch für die ärztliche Praxis die intravenöse Kochsalzinjektion in der von mir angegebenen Ampullenfüllung das mit am schnellsten und am leichtesten mitzuführende Mittel zur Bekämpfung der Lungenblutungen oder anderer innerer Blutungen zu sein.

Da nun von den Kalksalzen allein bekannt ist (A. E. Wright, Boggs), daß sie die Blutgerinnung befördern, habe ich seit Anfang 1914 die 10%ige Kochsalzlösung in der Ampullenform mit einer 0·02%igen Kalziumchloridlösung kombiniert und auch von Dr. Stich anfertigen lassen. In dem gleichen Mengenverhältnis findet sich das Kalziumchlorid in der sog. Ringerschen Nährlösung. Bereits Silvestri gab bei Blutungen aller Art an Stelle der Gelatine 100—150 *ccm* $CaCl_2$ in 1%iger Lösung intravenös bei Tieren und Menschen und berichtete über prompte Erfolge. Auch Boggs gab Kaninchen eine 1%ige Lösung von $CaCl_2$ intravenös (0·1—0·3 *g* pro Kilo). In einem Falle, in dem die Gerinnungszeit vor der Injektion 5 Minuten betrug, war sie 18 und 30 Minuten später nur 1·5; 40 Minuten bis 1 Stunde nach der Injektion betrug die Gerinnungszeit 2·5 und erst nach 4 Stunden war die Gerinnungszeit wieder die normale. In anderen Versuchen von Boggs wurde die Gerinnungszeit auch deutlich verkürzt gefunden. Die Kombination sowohl der hypertonischen Kochsalzlösung mit der 0·02%igen Kalziumchloridlösung kann sicherlich einen besseren hämostyptischen Erfolg gewährleisten, als jede der Lösungen für sich. Denn die erste Phase der Blutgerinnung, die Abspaltung des Thrombins aus Thrombogen, wird durch Kalksalze deut-



lich gefördert, und zwar durch Zufuhr auf intravenösem wie auf stomachalem Wege. (A. E. Wright, T. R. Boggs.) Die zweite Phase der Blutgerinnung wird nach Hammarsten durch $CaCl_2$ in geringer Konzentration etwa 0·1% begünstigt. Stärkere Konzentrationen wirken dagegen gerinnungshemmend.

Über die Menge der zu injizierenden Flüssigkeit sind die Ansichten geteilt: Nachdem ich anfangs nur 2 *ccm* sowohl von der Veldenschen Lösung (10% $NaCl_2$) sowie von meiner (10% Kochsalz, 0·02 $CaCl_2$) einspritzte, habe ich später stets 5 *ccm* injiziert, und habe niemals Schaden davon gesehen, weder irgend eine kollapsartige Erscheinung noch Fieber Ich betone allerdings, daß ich die intravenösen Injektionen stets sehr vorsichtig und besonders langsam ausgeführt habe. Zu einer höheren als 10% Konzentration, z. B. einer 15%igen Lösung, wie es Herr Müller getan hat, habe ich nie gegriffen. Müller hat von dieser stärkeren Lösung auch keinen wesentlichen Einfluß auf die Lungenblutung gesehen."

Wir kommen nun zu den Resultaten der intravenösen Kalkbehandlung. Fraglos wird der Heilungsverlauf aller Formen der Hauttuberkulose günstig beeinflußt und diese Beeinflussung ist um so augenscheinlicher, je benigner die Form der Hauttuberkulose ist. Deshalb sahen wir die günstigsten Resultate bei der kolliquativen Tuberkulose und beim Erythema induratum.

Wir haben es uns zur Regel gemacht, bei allen Hauttuberkulosen Kalk zu verabfolgen entweder per os (Aqua calcaria, Kalziumtabletten) oder, wenn eine intensivere Beeinflussung gewünscht wird, also bei ausgedehnten und vorgeschritteneren Tuberkulosen, Kalklösung intravenös.

Diese Medikation wird ausnahmslos von den Patienten gut vertragen und ist jeder anderen inneren Medikation vorzuziehen. Exakte Asepsis und gute Sterilisation ist selbstverständlich erste Voraussetzung.

Besonders in der Krankenhausbehandlung ist uns aufgefallen, daß trotz der während der Kriegszeit nicht besonders guten Ernährung die Kranken ausnahmslos ein sehr gutes blühendes Aussehen darboten; wir glauben das als Erfolg der Kalktherapie buchen zu dürfen.

Behandelt wurden mit Kalkinjektionen bis zum heutigen Tage 34 Patienten. Die Zahl der Injektionen im Einzelfalle waren 10 bis 20. Die Injektionen wurden vorgenommen und zweimal pro Woche an den bekannten Stellen der Armvene.



Die Injektionen wurden von den Patienten, auch von den jugendlichen und älteren Personen gut vertragen; ganz vereinzelt wurde über Kopfschmerz geklagt, dann wurden die Injektionen für kurze Zeit ausgesetzt.

Zur Behandlung wurden herangezogen:

1. Lupus,
2. Scrophulodermata,
3. Tuberkulide (Erythema ind. Bazin u. papulo nekr. Tuberkulide).

Unsere Injektionslösung, die natürlich äußerst vorsichtig steril präpariert wurde, hatte folgende Zusammensetzung:

Chlorkalzium . . . . . 0·02% bis 0·02
Chlornatrium . . . . 10% bis 10·—
Aqua dest. . . . . ad 100·—
davon 5 *ccm* pro injectione.

Wir haben in letzter Zeit die Injektionsquanten wesentlich erhöht auf 10—15 *ccm*, was auch gut vertragen wurde.

1. Frau E., 25 Jahre. Umschriebener Herd eines sklerosierenden Lupus. Im Ganzen 18 Injektionen. Lupus etwas mehr schuppend. Kein sichtbarer Heilerfolg trotz mannigfachster Behandlung. Nicht weiter vorgeschritten.

2. Frau Anna T., 42 Jahre. Lupus exfoliativus et sclerotic. der r. Wange. Im ganzen 12 Injektionen. Diese Patientin wurde auch vorher ohne Erfolg mit Kalkinjektionen lokal behandelt.

Ein sichtbarer Erfolg, bzw. Rückbildung der Lupusknötchen wurde nicht beobachtet.

3. Frau Ida A., 35 Jahre. 16 Injektionen. Ein weiteres Fortschreiten des Lupus, also Auftreten neuer Lupusknötchen ist nicht zu beobachten. Hier ist augenscheinlich durch die Kalktherapie der Lupus insofern günstig beeinflußt derart, daß die Ausheilung besser erfolgt und vor allem kennzeichnet es sich dadurch, daß neue Knötchen nicht auftreten.

4. Michael B., 31 Jahre. Sehr ausgedehnter Gesichtslupus, der bereits zu starker Narbenbildung geführt und die Nase zum größten Teil zerstört hat. Gleichzeitig bestehen Herde von Tuberculosis verrucosa der Hand und des Fußes.

Der Fall wurde natürlich auch mit anderen Methoden behandelt, dennoch gewannen wir den Eindruck, daß die Kalkbehandlung den günstigen Verlauf mit bedingte.

B. wird demnächst arbeitsfähig entlassen.

5. Barbara A. Lymphomata und Scrofulodermata colli. 17 Kalkinjektionen. Behandlung abgeschlossen. Drüsentumoren ohne örtliche Behandlung sehr schön zurückgebildet.



6. Helene M. Scrofulodermata colli. Im ganzen 17 Kalkinjektionen. Die Behandlung ist abgeschlossen. Drüsen ohne örtliche Behandlung gut zurückgebildet.

7. Wladislawa F. Lupus exulcerans des rechten Ohres. Bis jetzt 17 Kalkinjektionen. Örtlich kaum ein Einfluß. Behandlung fortgesetzt.

8. Amalia H. Lupus hypertrophicus exulcerans nasi. Lupus des Naseninnern. Lupus am Zahnfleisch der oberen Zahnreihe. Im ganzen 14 Kalkinjektionen. Auffallend schönes Resultat, das in erster Linie auf die Radiumbehandlung zurückzuführen ist. Allgemeinbefinden sehr gut.

9. Arthur W. Lupus serpiginosus faciei, an der Innenseite des rechten Unterarmes und Außenseite des linken Oberarmes, sklerosierende Form. Lupus verrucosus.

Nach 8 Injektionen Kopfschmerzen, deshalb Aussetzen der Injektionen. Innerlich kaltes Wasser.

10. Maria O. Ausgedehnter Lupus serpig. et sclerotic. am Halse. Im ganzen 19 Kalkinjektionen. Vorher einige Male mit Pyrogallus Sal. Collodium gepinselt ohne besonderen Erfolg. Eine wesentliche Besserung ist heute noch nicht zu verzeichnen. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut.

11. Katharina M. Erythema induratum Bazin. Dicke Drüsentumoren am Halse. Boeksche Sarkoide. Injektionen und Kalziumtabletten. Auffallende Besserung des Erythem. Drüsen noch stark geschwollen.

12. Henriette K. 39 Jahre. Sehr ausgedehnter Gesichts- und Körperlupus. Ablatio bracchii sin. wegen Tuberkulose. Im ganzen 12 Kalkinjektionen. Die Injektionen werden gut vertragen. Allgemeinbefinden ist besser. Der Lupus ist in seinen ausgedehnten Herden entschieden günstig beeinflußt. Später Entwicklung eines Lupuskarzinoms am Kinn.

13. Elisabeth M. Ausgedehnter Lupus exulcerans fac. colli bracch. sin. serp. Nach 18 Injektionen ausgesetzt. Es ist eine wesentliche Besserung eingetreten. Die Injektionen wurden gut vertragen.

14. Johanna H. Lupus der Nase. Tuberculosis verrucosa am linken Bein, Elephantiasis. Bis jetzt 8 Kalkinjektionen. 13./VIII. 1918 geheilt entlassen; natürlich auch mit anderen Methoden, vor allem Radium behandelt.

15. Marta B. Lupus hypertrophicus, Tuberculosis verrucosa cutis (serpiginöse Form). Bis jetzt 13 Injektionen.

Befund: Die seitlichen Halspartien sind etwas aufgetrieben. Bei der Palpation ist deutliche Vergrößerung der Unterkieferdrüsen zu fühlen. Die Haut ist hierselbst durch Narbenbildung strangartig verzogen. Im Bereiche des Gesichtes, der vorderen Halspartien, sowie der angrenzenden mittleren Brustpartie serpiginös angeordnete, ziemlich tiefe Ulzerationen mit zentraler Narbenbildung. In der rechten unteren Bauchgegend, etwa in der Coekalgegend, ein etwa 10 *cm* langer und 4 *cm* breiter ziemlich tiefer, ulzerierter Herd. Der Grund des Geschwüres ist mit weißgelbem Eiter belegt. Auch an der Innenseite des rechten Oberschenkels sind mehrere Herde von Drei- bis Fünfmarkstückgröße. An der Innenseite des rechten Kniegelenkes ist ein etwa fünfmarkstückgroßer konfluierender

Herd zu sehen. Die Hinter- und Innenfläche des rechten Unterschenkels ist von einer serpiginös angeordneten Ulzeration bedeckt, deren zentrale Partie teils narbig abgeheilt ist, teils auch mit ziemlich tiefen Ulzerationen bedeckt ist.

Therapie: Kohlenbogenlichtbestrahlungen, Wismutzinksalbe, im Gesicht $^1/_2$% Pyrogallussalbe, innerlich Kalkwasser. Die tiefskleroierten Stellen werden mit dem Argentumstift 2- bis 3 mal wöchentlich geätzt, mit Jodoformpuder und Wismutzinksalbenverbänden behandelt.

1./VIII. Die hypertropischen Randpartien in der Gegend der Nasolabialfalte werden anästhesiert und Kalklösung injiziert. Sonst sind sämtliche Ulzerationen in Abheilung begriffen.

21./VIII. Der Abszeß in der Gegend des rechten Kniegelenkes wird ausgiebig gespalten und die darüberliegende erkrankte Haut abgetragen.

19./IX. Die hypertrophischen Lupuseffloreszenzen im Bereiche des Gesichtes werden mit Kaustik ausgiebig zerstört.

26./IX. Kaustische Zerstörung derselben Effloreszenzen wie am 19. Sonst sind die tuberkulösen Effloreszenzen im Bereiche des Halses sowie der angrenzenden Brustpartie, des Bauches und des Oberschenkels unter leichter Krustenbildung fast vollständig abgeheilt.

10./X. Bis jetzt wechselndes Krankheitsbild. Statt Kohlenbogenlicht
15./X. Röntgenbestrahlung des Gesichtes.

12./X. 600 *mg* St. Radium für alle Herde.
14./X. 600 „ „ „ „ „ „
15./X. 240 „ „ „ „ „ „
26./X. 40 „ „ „ (rechte Halsseite),
27./X. 40 „ „ „ (linke Halsnarbe),
30./X. 20 „ „ „ (linke Oberlippe),
9./XI. 200 „ „ (rechte Wange neben der Unterlippe),
14./XI. 40 „ „ (unter der Unterlippe),
17./XI. 60 „ „ (verschiedene Stellen auf der rechten Wange),
21./IX. Tägliche Anwendung von Pyrogalluskollodium.

1./XII. Die erkrankten Herde sind gut vernarbt; nur am rechten Unterschenkel finden sich noch einige kleine sezernierende Stellen.

16. Anna M. Skrofuloderma. 4 Kalkinjektionen. Die Injektionen werden gut vertragen. Skrofuloderma in Heilung begriffen, zum Teil bereits vernarbt.

17. Klara W. Lupus faciei. Im ganzen 7 Kalkinjektionen.

Befund: Nasenknorpel fehlt vollständig. Lupusnarben an der Nasenwurzel, auf beiden Wangen, auf der Oberlippe, links auf der Unterlippe. Die Narben zeigen starke Schuppung. Die Injektionen werden gut vertragen. Bestrahlungen mit Kohlenbogenlicht und Röntgenbestrahlung. Der Lupus des Gesichtes ist im allgemeinen ohne Reizung, z. Zt. keine Knötchen.

18. Martha W. Haut- und Knochentuberkulose. Seit etwa 5 Jahren Ausschlag am Halse. Seit 4 Wochen Schwellung am rechten Knöchel.



28./II. Incisio am Malleolus internus des rechten Fußes. Entleerung von hämorrhagischer Flüssigkeit, wenig Eiter.

1./III. Entfernung von warzenähnlichen Gebilden am Halse nach Gefrierung mit Chloräthyl.

4./III. Bericht des pathologischen Institutes: Mikroskopisch finden sich sehr tief in das Bindegewebe hineingreifende Epithelzapfen mit kleinzelligen Infiltraten in der Umgebung. Histologisch könnte man an einen Plattenepithelkrebs denken, doch spricht dagegen, daß in der Tiefe an mehreren Stellen Anhäufungen von Fremkörpern mit Fremdkörperriesenzellen zu finden sind. Das Epithel kann auf diesem Wege in die Tiefe gewuchert sein. Tuberkulose wurde nicht gefunden.

Der rechte Fuß ist in der Region des Malleolus stark geschwollen. Der Hallux des linken Fußes, auf dem dorsal ein Fungus ist, ist stark vergrößert (Elephantiasis). Schmerzen bestehen nicht. Wird mit Kalkinjektionen intravenös behandelt.

Aus dem Vorhergesagten dürfte schon zur Genüge hervorgehen, daß wir von der Kalkbehandlung von vorne herein keine Einwirkung derart erwarten konnten, daß eine Ausheilung erfolgte, sondern eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes im Sinne einer Stärkung der Abwehrfermente oder der Immunität.

Um festzustellen, ob letztere in der Tat zu erzielen ist, wurden aus unserem großen Material für die intravenöse Kalkbehandlung in erster Linie Fälle ausgesucht, die man entweder durch die Ausdehnung des Prozesses oder aber durch das rapide Fortschreiten als maligne bezeichnen mußte.

Aus dem so vielgestaltigen Bilde der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose darf man wohl die kolliquativen Formen und auch die verrukösen wenigsens bezüglich der therapeutischen Beeinflussung als benigner bezeichnen wie die echten Lupusvarietäten und besonders die sklerosierenden Typen.

Von dieser Benignität resp. Malignität gehen wir aber bei unseren Überlegungen nicht aus, sondern von jener allgemeinen spontanen Einwirkung auf den tuberkulösen Prozeß, die ihren Ausdruck findet in der Einwirkung des lymphozytären und bindegewebigen Prozesses im Gegensatz zu derjenigen des epitheloiden Riesenzellentuberkels. Die Weiterentwicklung kann ja eiterige Einschmelzung oder aber narbige Retraktion sein. Für den Therapeuten bedeutet

das Auftreten des ersten typischen braunroten Lupusknötchens bei einer Hauttuberkulose die ernste Mahnung, daß wir es mit der hartnäckigsten Form der Tuberkulose zu tun haben.

Das Lupusknötchen besteht aus einem Vielfachen des Tuberkels eingeschlossen in einem bindegewebigen Stratum; eine andere Aufklärung über die Natur gibt der histologische Befund nicht.

Nehmen wir zur Erläuterung eine der häufigsten klinischen Beobachtungen. Es handelt sich ursprünglich um suppurierte kolliquative Tuberkulose etwa der Halsgegend, die entweder spontan oder durch Inzision eröffnet wurde. Die Wunde heilte mit guter Narbe ab, aber im weiteren Verlauf tritt in der Narbe das bekannte ominöse Knötchen auf, ein Zeichen dafür, daß sich der echte Lupus in die viel schwerer wie das Skrofuloderma zu heilende Form der Tuberkulose entwickelt hat; eine Aussaat weiterer Lupusknötchen in der Umgebung der Narbe kann nun jeden Tag erfolgen und damit erwachsen natürlich der Behandlung neue Schwierigkeiten. Wir geben zunächst eine Zusammenstellung von histologischen Untersuchungsergebnissen an tuberkulösem Hautmateriat und zwar:

Gruppe I Kolliquative Tuberkulose (Skrofuloderma),
„ II Kolliquative Tuberkulose und Lupus,
„ III Lupus initialis,
„ IV Tuberculosis verrucosa (echt),
„ V Tuberculosis verrucosa der Bergleute (Tuberkulid).

Die klinisch und histologisch zweifelsohne nach unseren bisherigen vielfachen Untersuchungen als besondere Form der Hauttuberkulose zu bezeichnende Abart ist so gut charakterisiert, daß wir bei Einsendungen an das bakteriologische Institut dahin übereingekommen waren, daß wir, wenn erstere Form vorlag, die Signatur Tuberculosis verrucosa echt gaben, im letzteren Falle Tuberculosis verrucosa der Bergleute.

Lewandowski hat sich in seinem bereits zitierten Werk die Tuberkulose der Haut, Berlin 1916, p. 144, na-

türlich auch eingehend mit der Tuberculosis verrucosa befaßt; soweit meine Ermittlungen über Tuberculosis verrucosa der Bergleute in Frage kommen, kann ich den dort vertretenen Standpunkt nicht unwidersprochen lassen. Der warzenförmigen Hauttuberkulose, sagt L., wird im allgemeinen eine besondere Benignität zugeschrieben. Das mag auch für den lokalen Prozeß stimmen, der im Gegensatz zum Lupus wenig Tendenz zeigt, in die Tiefe zu greifen und meist therapeutischen Eingriffen leicht zugänglich ist. Fabry ist sogar so weit gegangen, die Krankheit zu den „Tuberkuliden" zu rechnen, weil ihm der Bazillennachweis nie geglückt ist und die Krankheit stets einen gutartigen Verlauf nimmt. Die Fabryschen Fälle erwecken aber gewisse Bedenken. Abgesehen davon, daß seine Angaben, was die Virulenz der Krankheitsprodukte betrifft, mit denen der anderen Autoren nicht übereinstimmen, fällt es auf, daß seine Fälle alle Bergleute betreffen, von denen er selbst schreibt, daß hier reichlich Kohlenpartikel in längere Zeit offen gehaltene Wunden hineingelangen.

Es wäre zu erwägen, ob es sich hier nicht zum Teil um aseptische Entzündungserscheinungen durch chronische Reizmittel handeln könnte. Ich habe jedenfalls einmal etwas Ähnliches gesehen. Auf der Arningschen Abteilung war ein Patient, der am Arm eine mit Zinnober und Tusche hergestellte Tätowierung trug. Einige Stellen dieser Tätowierung zeigten Veränderungen, die ohne weiteres für eine Tuberculosis verrucosa cutis hätten gehalten werden können. Es war aber auffallend, daß diese Stellen sich nur an den mit Zinnober tätowierten Stellen befanden, und zwar an sämtlichen. Da die Tätowierung aber in einer Sitzung von derselben Person hergestellt war, da histologisch sich nur banale chronische Entzündungsreaktion fand, da schließlich das Individuum nachweislich eine Hg.-Idiosynkrasie hatte, so konnte bewiesen werden, daß die Erkrankung keine verruköse Tuberkulose, sondern nur eine wuchernde Dermatitis mit Hyperkeratose infolge von Reizwirkung war.

Schon in meiner ersten Publikation über genannten Gegenstand (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1900,



Bd. LI, p. 69) habe ich darauf hingewiesen, daß jeder Bergmann als Zeichen seines Berufes Kohletätowierungen der Haut trägt, daß diese Ablagerungen von Kohle aber auch nicht die geringste Reizung der Haut verursachen, wie wiederholte mikroskopische Untersuchungen erhärtet haben. Meine zweite Arbeit (Münch. med. Wochenschrift, 1909) bringt an der Hand eines sehr großen statistischen Materials aus anderen klinischen Anhaltspunkten (Anamnese, gleichzeitiges Bestehen anderweitiger Tuberkulose) den Nachweis des Zusammenhanges mit Tuberkulose. Zieler und Jadassohn haben auch einen ähnlichen Zweifel wie Lewandowsky bezüglich der Bergmannstuberkulose nicht geäußert. Das Reichsgesundheitsamt hat mit unserem Material Tierversuche gemacht, die gleichfalls, wenn auch nur in einzelnen Fällen, positive Ergebnisse hatten. Unsere eigenen Tierversuche hatten kein positives Ergebnis.

Die unter Gruppe V mitgeteilten histologischen Befunde aus den letzten 4 Jahren, die ausnahmslos von Schridde aus unserem Material ausgeführt wurden, scheinen uns denn doch für und nicht gegen die tuberkulöse Natur zu sprechen.

Also nach alledem müssen wir nach wie vor festhalten daran, daß die Tuberculosis verrucosa der Bergleute

I. in der Tat tuberkulöser Natur ist;

II. daß die Prädilektionsstelle Handrücken und Streckseite der Finger ist;

III. daß die Erkrankung der Bergleute noch gutartiger wie die Riehlsche Tuberculosis verrucosa ist;

IV. daß eine Impftuberkulose, also eine exogene Tuberkulosis vorliegt;

V. daß für die besondere Benignität dieser Affektion bei Bergleuten der Umstand, daß tuberkulöses Gift, vermengt mit Kohlenstaub, in die Haut dringt, die plausibelste Erklärung ist;

VI. daß die Erkrankung bei Bergleuten in der Tat sehr häufig vorkommt. Bestätigungen liegen vor von



Schulze, Dortmund, Geyer, Zwickau, von allen Knappschaftsärzten des rheinisch-westfälischen Bezirkes;

VII. daß das histologische Bild dieser warzigen Tuberkulose verschieden ist von dem der Riehlschen.

VIII. bei der Tuberculosis verrucosa beobachten wir häufig gleichzeitiges Auftreten von anderen Formen der Hauttuberkulose, wie echter Lupus, Tuberkulide; das sahen wir bei unserem Bergmannsmaterial niemals; die einzige Komplikation war in verschwindend wenigen Fällen das Auftreten von Tuberculosis colliquativa im Bereiche des Vorderarmes an der erkrankten Hand.

Hieraus darf man wohl mit Recht den Schluß ziehen, daß die echte Tuberculosis verrucosa meist eine hämatogene Entstehungsursache hat, während bei Bergleuten eine Impftuberkulose vorliegt.

Mitteilungen über histologische Untersuchungen in Gemeinschaft mit Schridde.

Gruppe I. Skrofuloderma.

1. Maria U. Skrofuloderma der Wange. Mikroskopisch finden sich unter dem Epithel sehr ausgedehnte, kleinzellige Infiltrate, in denen sehr reichlich typische Tuberkel vorhanden sind.

2. Hänschen Sch. Skrofuloderma der Wange. Mikroskopisch zeigt sich im stark kleinzellig infiltrierten Korium ein großer Herd, der aus tuberkulösem Granulationsgewebe mit Riesenzellen besteht.

2a). Hänschen Sch. (Skrofuloderma und kalte Abszesse). Mikroskopisch findet sich eine Tuberkulose, jedoch im subkutanen Fettgewebe Abszesse, die von jungen Bindegeweben eingescheidet sind.

3. Schm. Skrofuloderma am rechten Vorderarm. Mikroskopisch findet sich ein kraterförmiges Geschwür, dessen Grund von gewöhnlichem Granulationsgewebe gebildet wird. Darunter zeigen sich ausgedehnte kleinzellige Infiltrate, in denen außer kleinen runden Abszessen sich auch knötchenförmige Gebilde aus Fibroblasten befinden. Riesenzellen oder sichtbare Tuberkel sind nicht nachzuweisen.

4. Frau B. Scrofuloderma malae. Unter der Epidermis zeigt sich in großer Ausdehnung ein diffuses tuberkulöses Granulationsgewebe mit reichlichen Riesenzellen. An einzelnen Stellen sind auch richtige Knötchen mit Riesenzellen zu beobachten. Mehr in der Tiefe des Koriums sieht man außer zahlreichen kleinzelligen Infiltraten auch typische Tuberkel. Ein Konglomerattuberkel sitzt mehr in der Tiefe, über 1 *cm* von der Oberfläche entfernt.



5. Wilhelmine D. Scrofuloderma antibracchii. Mikroskopisch findet sich ein Geschwür, dessen Grund hauptsächlich durch gewöhnliches Granulationsgewebe gebildet wird. Jedoch findet man an verschiedenen Stellen, besonders an der Seite unter dem Epithel ausgedehnte Bezirke, die aus typischen Tuberkeln bestehen.

6. Joseph N. Scrofuloderma malae, Radikaloperation. Mikroskopisch finden sich unter dem Epithel, das deutlich atypische Wucherung aufweist, in Mitten dichter kleinzelliger Infiltrate reichlich Tuberkel mit vielen Riesenzellen.

Klinisch handelt es sich ausnahmslos um reine Skrofulodermen oder Tuberculosis colliquativa. Der histologische Nachweis typischer Tuberkulose ist in allen Fällen als gelungen zu bezeichnen, mit Ausnahme von 2*a*, wo kein Skrofuloderma an dieser Stelle vorlag, sondern ein sog. kalter Abszeß, während in 2 die tuberkulöse Struktur einwandfrei nachgewiesen wurde. 2 und 2*a* betrifft denselben Fall. Somit bliebe nur Fall 3 übrig, in welchem nur knötchenförmige Gebilde aus Fibroblasten nachzuweisen waren.

Wir haben im Laufe der Jahre natürlich eine große Zahl von Skrofulodermen behandelt und histologisch untersucht und das Endergebnis ist, wie auch wohl bei allen anderen Untersuchern, daß der histologische Nachweis typischer Tuberkulose immer gelingt. Dabei ist es gleichgültig, welches der 3 klinischen Stadien vorliegt; als solche sind nach der Entwicklung zu bezeichnen:

1. Tuberculosis colliquativa gummosa,
2. " " suppurativa,
3. " " ulcerosa

oder das Skrofuloderma im engeren Sinne mit den unterminierten Rändern.

Gruppe II. Lupus initialis im Gefolge von Skrofuloderma.

1. N. Lupus malae im Anschluß an Skrofulodermanarben. Mikroskopisch zeigt sich unter dem Epithel, das hier atypische Wucherung aufweist, ein Komplex dichtgedrängter Tuberkel.

2. Amanda L. Lupus im Anschluß an Skrofuloderma im Gesicht. Mikroskopisch zeigen sich unter dem Epithel dichtgedrängte Tuberkel mit einzelnen Langhansschen Riesenzellen.

3. Joseph K. Scrofuloderma malae, am Rand Lupus im Beginn. Mikroskopisch zeigt das Epithel Verdickung und atypische Epithel-



wucherung. Im Korium und im subepithelialen Bindegewebe dichtgedrängte Tuberkel mit zahlreichen Langhansschen Riesenzellen.

P. Lupus initialis im Anschluß an Skrofuloderma. Mikroskopisch findet sich unter dem Epithel eine Gruppe von Tuberkeln mit starker kleinzelliger Infiltration.

4. Marta B. Skrofuloderma, beginnender Lupus an der Nase. Mikroskopisch finden sich einmal eine deutliche atypische Epithelwucherung und unter dem Epithel ausgedehnte kleinzellige Infiltrate, die sich bis in die Muskulatur hinein verfolgen lassen. Tuberkel konnten nicht festgestellt werden.

H. Skrofuloderma bei Tuberculosis verrucosa. Unter der Epidermis finden sich an mehreren Stellen typische Tuberkel mit Riesenzellen, die sich auch weit in der Tiefe zeigen. Außerdem ist ein großes kleinzelliges Infiltrat zu konstatieren, das kein besonderes Charakteristikum aufweist. Wir hatten mehrfach Gelegenheit, die beginnende Entwicklung von Lupusknötchen im direkten Anschluß an Skrofuloderma zu beobachten und histologisch zu untersuchen. Im Folgenden geben wir den histologischen Befund, soweit es sich auf den Lupus bezieht, wieder. Die klinische Entwicklung der Lupusknötchen war in allen Fällen bereits entwickelt und damit deckt sich der histologische Befund, mit alleiniger Ausnahme von Fall 4; es dürfte dies sich daraus erklären, daß zufällig der tuberkulöse Herd im Schnitt nicht getroffen wurde.

Gruppe III. Lupus initialis.

1. Schm. Lupus initialis (rechte Wange). Mikroskopisch weist das Epithel teilweise eine starke Parakeratose, teilweise eine starke Hyperkeratose auf. Unter dem Epithel zeigen sich zahlreiche, dichtgedrängte Tuberkel mit zahlreichen, kleinzelligen Infiltraten in der Umgebung. Auch tief im Korium sind Tuberkel vorhanden. An einer Stelle sieht es so aus, als ob sich Tuberkel innerhalb einer Arterie befänden.

2. Gertrud H. Lupus malae initialis. Mikroskopisch findet sich unter dem unveränderten Epithel eine breite, scharf abgegrenzte Masse, die sich aus kleinen Tuberkeln zusammensetzt. Riesenzellen sind nicht zu sehen.

3. F. Beginnender Lupus an der Schulter, ausgedehnter Lupus fac. Mikroskopisch findet sich in der Haut ein großes Geschwür. In seinem Grunde und mehr in der Tiefe zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen.

4. Schm. Lupus des rechten Ohrläppchens. Mikroskopisch findet sich unter der Epidermis, die teilweise ausgebuchtete Epithelwucherungen darbietet, ein zum größten Teil diffus ausgebreitetes Granulationsgewebe, an dessen Rändern sich reichlich Plasmazellen befinden. Mehr in der Tiefe des Koriums sind neben reichlichen perivaskulären, kleinzelligen Infiltraten auch typische Tuberkel mit teilweise reichlichen Langhansschen Riesenzellen vorhanden.

5. D. Beginnender Lupus hinter dem Ohr. Mikroskopisch findet



sich an der Oberfläche ein ausgedehntes Geschwür, dessen Grund mit Leukozytenmassen bedeckt ist. In der Tiefe sind zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen vorhanden.

6. D. Beginnende Hauttuberkulose hinter dem linken Ohr, Ekzema infiltr. Lupusknötchen nicht zu sehen. Mikroskopisch finden sich dicht gedrängte Tuberkel mit zahllosen Riesenzellen. Hie und da auch kleine Abszesse. Außerdem in der Umgebung sehr starke kleinzellige Infiltrate.

7. R. Lupus initialis am Ohrläppchen. Mikroskopisch finden sich an einer Stelle des Koriums, umgeben von ausgedehnter kleinzelliger Infiltration, mehrere typische Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen. Kleinere Partien kleinzelliger Infiltration zeigen sich auch in den anderen Bezirken des Koriums.

8. Frau H. Lupus 2 Herde am rechten Ohr. Mikroskopisch finden sich an zahlreichen Stellen unter dem verdünnten Epithel ausgedehnte Anhäufungen von Tuberkeln, die von dichten kleinzelligen Infiltraten umgeben sind. Auch tief im Unterhautfettgewebe sind Tuberkel vorhanden.

W. (Lupus auriculi). Mikroskopisch zeigen sich zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen, die bis an die Knorpelscheide heranreichen.

Alle Untersuchungen über Lupus initialis bestätigten die bekannte Tatsache, daß die die Herde umgebende Haut, die klinisch scheinbar noch normal erscheint, meist bereits weiter infiziert ist. Die Therapie hat hierauf beispielsweise bei der Therapie Rücksicht zu nehmen, so der Exzision eines umschriebenen Lupusherdes.

Gruppe IV. Tuberculosis verrucosa vera (echt).

Sk. Tuberculosis verrucosa echt. Mikroskopisch zeigt sich eine auffallende Vergrößerung und Verbreiterung der Papillen und eine sehr starke Verdickung des Epithels. In den Papillen und im Korium entlang den Gefäßen reichlich kleinzellige Infiltration, an einzelnen Stellen Gruppe von Tuberkeln mit vielen Langhansschen Riesenzellen.

S. Tuberculosis verrucosa echt mit Lupus disseminatus. Mikroskopisch zeigt die Epidermis einmal starke Verhornung und außerdem reichlich atypische Epithelwucherung. Unter dem Epithel bis tief in das Korium hineinreichend viele typische Tuberkel mit Riesenzellen.

S. Tuberculosis verrucosa echt, nicht Berufskrankheit. Mikroskopisch findet sich ein sehr dickes Epithel mit sehr starker Verhornung, das reichlich atypische Epithelwucherung aufweist. Unterhalb des Epithels in großen kleinzelligen Infiltraten an verschiedenen Stellen typische Tuberkel mit Riesenzellen, die sich auch in weiterer Tiefe finden.

J. Tuberculosis verrucosa echt am Gesäß. Mikroskopisch zeigt sich eine auffällige Vergrößerung und Verbreiterung der Papillen und im Korium entlang den Gefäßen reichlich kleinzellige Infiltration, an einzelnen Stellen Gruppen von Tuberkeln mit vielen Langhansschen Riesenzellen.



R. Echte Tuberculosis verrucosa der Hand. Mikroskopisch findet sich in der Epidermis eine auffällige atypische Epithelwucherung und unter dem Epithelgewebe ein mittelzellreiches Granulationsgewebe, das nichts spezifisches darbietet. An einzelnen Stellen hier scharf abgegrenzte kleine Abszesse. Nach der Tiefe zu wird das Granulationsgewebe von dichten Massen von Plasmazellen begrenzt, zwischen denen auch reichlich Mastzellen vorhanden sind. Noch tiefer im Korium findet man einzelne kleine Knötchen, die ganz das Aussehen von Tuberkeln mit typischen Langhan'sschen Riesenzellen haben. Tuberkelbazillen konnten bisher nicht nachgewiesen werden, ebenso keine Bakterien in den Abszessen.

Friedr. Sch. Tuberculosis verrucosa echt am Fuß. Mikroskopisch zeigt das Epithel eine deutliche atypische Wucherung. Unter ihm finden sich ausgedehnte kleinzellige Infiltrate und inmitten einer tiefen Epitheleinsenkung Eitermassen. An mehreren Stellen finden sich ferner verschiedene große Riesenzellen mit randständigen Kernen, um die herum kleine Anhäufungen von Fibroblasten vorhanden sind. Typische Tuberkel sind nicht zu konstatieren.

Gruppe V. Tuberculosis verrucosa der Bergleute nur mit Lokalisation am Handrücken.

Karl B. Tuberculosis verrucosa (Bergmann). Mikroskopisch findet sich einmal eine mäßige, atypische Epithelwucherung. Unter dem Epithel im Korium zeigen sich ausgedehnte kleinzellige Infiltrate und auch teilweise unregelmäßige Bildungen von Fibrohlastenherden. An auffällig vielen Stellen sind zahlreiche Riesenzellen vorhanden.

Gustav B. Tuberculosis verrucosa der Bergleute. Mikroskopisch findet sich eine sehr starke Verhornung und eine ausgesprochene atypische Wucherung des Epithels. Im Korium sind ausgedehnte dichte kleinzellige Infiltrate vorhanden, in denen an einzelnen Stellen sich knötchenförmige Bildungen aus Fibroblasten finden. An einer Stelle zeigt sich eine ganz typische Langhanssche Riesenzelle.

Heinr. B. Tuberculosis verrucosa cutis der Bergleute. Mikroskopisch zeigt sich eine starke Verdickung des Epithels und ausgesprochene atypische Epithelwucherung. Unter dem Epithel zeigen sich vor allem unter den verlängerten Papillen sehr dichte kleinzellige Infiltrate. Knötchen und Riesenzellen sind nirgends zu sehen.

Heinrich H. Tuberculosis verrucosa der Bergleute. Das Plattenepithel, welches starke Verhornung darbietet, zeigt dichtstehende, teilweise mit einander verwachsene Epithelzapfen. Die Papillen, die hoch und verzweigt sind, weisen direkt unter dem Oberflächenepithel neben kleinzelligen Infiltraten Bezirke von jungen Fibroblasten auf, die an einzelnen Stellen sich in gewisser Beziehung zu Knötchen zusammengeballt haben. Riesenzellen und typische Tuberkel sind nicht zu finden.

Josef H. Mikroskopisch weist das Epithel sehr starke Verhornung



und auffällige atypische Epithelwucherung auf. Unter ihm zahlreiche Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen.

Wilhelm H. Bergmanns Tuberculosis verrucosa. Mikroskopisch zeigen sich unter dem Epithel, das hie und da atypische Wucherung aufweist, außer kleinzelligen Infiltraten reichlich typische Tuberkel mit Riesenzellen.

Christian R. Tuberculosis verrucosa der Bergleute. Mikroskopisch findet sich an einer Stelle ein typischer Tuberkel mit Riesenzellen und ausgedehnter kleinzelliger Infiltration in der Umgehung.

Dietrich K. Tuberculosis verrucosa der Bergleute. Mikroskopisch finden sich unter dem Epithel, das eine mächtige Hornschicht aufweist und hochgradige atypische Epithelwucherung zeigt, ausgedehnte kleinzellige Infiltrate. An einer Stelle zeigt sich im Korium ein großer Tuberkel mit zahlreichen Langhansschen Riesenzellen.

Josef M. Tuberculosis verrucosa cutis der Bergleute. Mikroskopisch zeigt sich eine überaus starke Wucherung des Plattenepithels, das mächtige Verhornungen aufweist. Die Epithelzapfen sind sehr breit, vielgestaltig, unregelmäßig verwachsen und weisen hie und da sogenannte Hornperlenbildung auf. In den hohen verzweigten Papillen ist vor allen Dingen eine sehr starke kleinzellige Infiltration vorhanden. Daneben finden sich, und zwar vielfach inmitten dieser Infiltrate, kleine Herde von unregelmäßig gelagerten Fibroblasten. An einer Stelle ist eine typische Langhanssche Riesenzelle zu sehen, in ihrer Umgebung hauptsächlich kleinzellige Infiltration und nur an einer Seite eine Gruppe von Fibroblasten. Richtige Tuberkel sind nicht vorhanden.

Karl O. Die mikroskopische Untersuchung stellte eine deutliche Verlängerung der Papillen fest, in denen sich mäßig dichte, kleinzellige Infiltrate mit vereinzelten eosinophilen Leukozyten fanden. Tuberkel konnten nicht festgestellt werden.

C. Mikroskopisch zeigt das Epithel auffällige atypische Epithelwucherung. Unter dem Epithele befinden sich in dichten kleinzelligen Infiltraten mehrere typische Tuberkel mit Riesenzellen.

H. Mikroskopisch findet sich eine sehr starke Verdickung des Epithels und ausgesprochene atypische Wucherung. In den verlängerten Papillen sind sehr dichte kleinzellige Infiltrate und auch kleine Abszesse vorhanden. An einer Stelle finden sich um eine Leukozytenansammlung herum mehrere vielkörnige Riesenzellen. Ein typischer Tuberkel ist jedoch nicht zu finden. Es ist nicht im Gesunden operiert worden. (Flache Abtragung Fabry.)

Ewald G. Tuberculosa verrucosa cutis (echt). Mikroskopisch findet sich am Epithel, das ein breites Stratum granulosum und Stratum corneum aufweist, eine auffällige atypische Epithelwucherung.

Unter dem Epithel im Korium außer Abszessen und kleinzelliger Infiltration auch typische Tuberkel mit Riesenzellen.

Nach der modernen Auffassung ist nun Lupus diejenige Form der Tuberkulose, welche zu der klinischen



Einheit oder Primäreffloreszenz des Lupusknötchens führt. Bei der histologischen Untersuchung setzt sich das Lupusknötchen immer aus einem Vielfachen des Tuberkels zusammen; in allen Fällen von initialem Lupus, die wir untersuchten, bestand daneben bereits eine Epithelhypertrophie. Die Erhebung des Lupusknötchens über das Niveau der gesunden Haut ist darnach einmal bedingt durch das in der Kutis und Subkutis gelegene tuberkulöse Infiltrat oder die Tuberkel und zweitens durch die Hyperkeratose. Wenn wir nun im Lupusknötchen bereits ein Multiplum des Tuberkels finden, so ist doch mit Gewißheit anzunehmen, daß der Anfang des Knötchens ein einzelner Tuberkel war; klinisch dürfte sich aber diese Veränderung noch nicht als Knötchen, sondern höchstens, wie Jadassohn mit Recht annimmt, als Lupusfleck bemerkbar machen; der initiale Lupusfleck wird wohl oft übersehen.

Bezüglich der Behandlung mit Ätzmitteln und auch Kaustik stehen wir genau auf dem von Jungmann und auch wohl den meisten Therapeuten vertretenen Standpunkt, daß die Verfahren als absolut und vielfach direkt als Kunstfehler zu bezeichnen sind (vergl. hierüber auch den Passus in Lewandowsky, p. 266, 267). Dennoch möchten wir der Galvanokaustik unter gewissen Voraussetzungen nicht ganz entraten; wir stützen uns hier auf Erfahrungen und Behandlungserfolge, die wir aus großem Material über viele Jahre in ihrem weiteren Verlaufe beobachten konnten. Der Sitz eines initialen Lupus beispielsweise an der Nase und bei einem weiblichen Patienten wird da zuweilen wegen des kosmetischen Resultates Veranlassung sein, die Kaustik zu bevorzugen. Vorbedingung muß dann sein:

1. eine gute Lokalanästhesie mit Novocain Adrenalin, die für ein ruhiges Arbeiten nötig ist.

2. eine ergiebige Kaustik bis in die Tiefe mit feinen Brennern so lange, daß der tuberkulöse Herd auch völlig zerstört wird samt den in der Nachbarschaft bereits ansetzenden neuen Herden; es wirkt der Kauter, wenn er lange genug einwirkt, einmal direkt verbrennend und zer-

störend, dann aber auch in die Nachbarschaft des kranken Herdes durch die entfaltete Hitze im Sinne einer Heißluftbehandlung. Hier wird man sich auch der von Reiniger, Gebbert und Schall angefertigten Brenner mit indirekt glühender nadelfeiner Platinaspitze bedienen können. Man muß solche Fälle recht lange nachbeobachten und gewissenhaft darauf achten, ob nicht doch in der Nachbarschaft sich neue Knötchen ansetzen wollen.

In den letzten Jahren haben wir bei initialem Lupus die Kaustik wiederholt mit Radiumbehandlung kombiniert und dadurch gerade Ausheilung und Kosmetik noch wesentlich gebessert.

Das Rüstzeug zur Behandlung der hartnäckigsten Form der Hauttuberkulose ist heute ein so ausgezeichnetes, daß eine gut eingerichtete Spezialklinik in jedem Falle mit mathematischer Gewißheit eine wesentliche Besserung und in vielen Fällen eine völlige Ausheilung zusichern kann. Lewandowsky hat in einem ausgezeichneten Buch sich eingehend damit befaßt, welche Methoden als absolut und welche von den modernen Verfahren besonders empfehlenswert sind.

Die altbewährte Pyrogallusbehandlung ist auch heute noch nicht zu entbehren und wir fügen hinzu als Zwischenbehandlung die Applikation von Sublimatumschlägen (Doutrelepont) besonders bei exulzerierten und hypertrophischen Formen.

In den letzten Jahren bewährte sich uns bei ausgedehnten und überhäuteten serpiginösen Formen Einpinselung mit
Acid. pyrogall.,
Acid. salicyl. $\overline{aa}$ 10·0,
Collodii,
Aether sulfur. $\overline{aa}$ 40·0.

*

Acid. pyrogall.,
Resorzin $\overline{aa}$ 10·0,
Collodii,
Aether sulfur. $\overline{aa}$ 40·0.

Die Methode hat weiter den Vorzug, daß ein weiterer Verband nicht erforderlich ist; die Applikation erfolgt 2mal pro Woche bis zur Höhe der Reizung.

Dann folgt zweckmäßig unmittelbar Röntgenbestrahlung und zwar Höchstdosen je

eine Oberflächenbestrahlung (8—10 x)
und eine Tiefenbestrahlung (15—20 x).

Bei unserem großen Material haben wir in den letzten 4 Jahren auch Lupus sehr oft mit Radium behandelt und zwar stehen uns zur Verfügung 2 Plättchen mit à 10 *mg* und ein Präparat in Röhrenform zu 30 *mg* Radiumbromid. Erstere benutzten wir häufig nach vorhergegangener guter Kaustik, letzteres ausschließlich zur Behandlung von Lupus des Naseninnern; Vorbedingung bei letzterer ist, daß Borken, Schuppen und besonders Schleimhautwucherungen vorher gut entfernt sind. Die Erfolge waren auch bei der so schwierigen Behandlung des Lupus des Naseninnern sehr erfreuliche.

Für Ätzungen von lupösen Wucherungen der Schleimhaut der Nase, des Mundes, Zahnfleisches bewährte sich uns am besten 10% Acid. carbol. liquefactum mit Spiritus dilutus. Bei kleinen Herden reines Acid. carbol. liquefact.

Bei Lupus der Konjunktiva mit Arg. nitr. Solution (1—10%) und nachfolgender Kochsalzspülung. Im Anschluß an die Ätzungen Radium.

Der Lupus macht je nach Ausdehnung in die Fläche oder Tiefe die mannigfachsten Krankheitsbilder, für die man natürlich auch mehr oder weniger zutreffende Bezeichnungen gewählt hat. Handelt es sich nun um vorgeschrittenere Fälle, so sind regelmäßig mehrere Typen des Lupus vertreten. In Anlehnung an die früheren üblichen Bezeichnungen und unter Berücksichtigung der neueren Untersuchungsergebnisse dürfte die folgende Einteilung möglichst allen Verhältnissen Rechnung tragen.

1. Lupus nodularis initialis.
2. Lupus nodularis disseminatus.
3. Lupus nodularis annullaris et serpiginosus.
4. Lupus hypertrophicus, Lupus verrucosus im Gegensatz zu Tuberculosis verrucosa.
5. Lupus exulcerans.
6. Lupus scleroticans s. cicraticans.
7. Lupus corneus oder Lupus mit Akanthose.

Beispielsweise ist die alte Bezeichnung des Lupus exfoliativus eine Mischung von disseminatus, serpiginosus und scleroticans.



Aus der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Posen.
(Leit. Arzt Dr. Fritz Juliusberg.)

Beitrag zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner).

Von Dr. **Fritz Juliusberg,**
leit. Arzt der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses
zu Posen.

Die Literatur über die Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner) ist zwar eine keineswegs spärliche und insbesondere in letzter Zeit durch die umfangreiche Arbeit Sakaguchis[1]) aus der Berner Klinik in reicher Weise vervollständigt worden; trotzdem erscheint mir der folgende Fall schon aus dem Grunde einer kurzen Veröffentlichung wert, weil es mir bei denselben möglich war, das Hautleiden in der Familie des Patienten durch sieben Generationen zu verfolgen.

Die Krankengeschichte des einzigen Falles dieser Familie, bei dem ich mich persönlich von dem Auftreten der Hauterscheinungen überzeugen konnte, ist folgende:

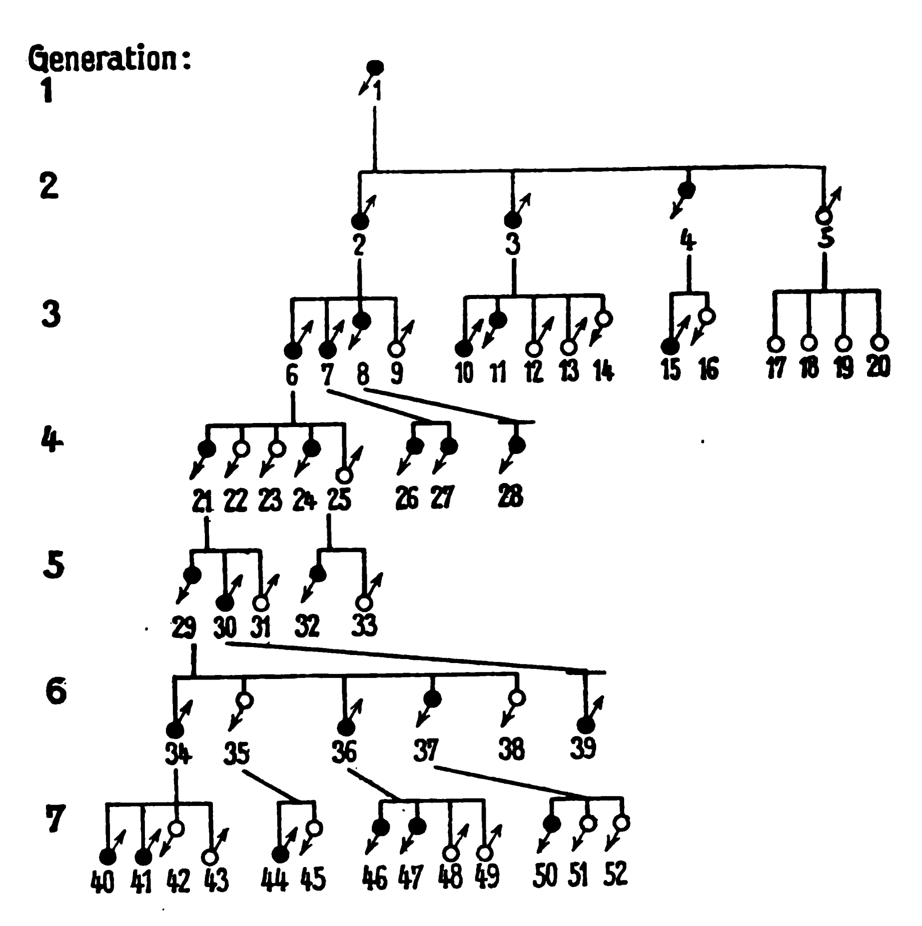
R. F., Bauerngutsbesitzer, z. Z. 33 Jahre alt. Der im übrigen gesunde Patient gibt an, seit der Geburt an Auftreten von Blasen zu leiden, welche an den Stellen zutage treten, welche längeren mechanischen Einwirkungen ausgesetzt sind. Wie er von seiner Mutter gehört hat, und wie er an zwei seiner ebenfalls befallenen Kinder selbst beobachtet hat, treten Blasen schon während der Geburt, verursacht durch den Geburtsakt, auf. Bereits geringe, aber etwas andauernde körperliche Anstrengungen genügen, um durch Reibung der Kleidungsstücke oder Druck der Werkzeuge Blasen hervorzurufen. Besonders häufig tritt die Blasenbildung an den Händen schon nach leichter Arbeit und an den Füßen nach Märschen auf. Die Blasen sind linsen- bis kirschengroß, leicht gespannt und von wäßrigem Inhalt erfüllt. Sie platzen leicht und heilen, in der Regel nach 3—5 Tagen, ohne Narben zu hinterlassen, ab. Nur selten kommt es zu einer Vereiterung der Blasen.

[1]) Archiv für Dermat. 1915. Bd. CXXI. p. 379.



Mißbildungen irgendwelcher Art sind bei dem Patienten nicht vorhanden. Die Nägel und die Haare zeigen durchaus normale Entwicklung. Der Patient ist, abgesehen von der erwähnten Störung, ein in körperlicher und geistiger Beziehung durchaus normal entwickelter Mensch. Es gelang dem Patienten leicht, mir durch anhaltende, aber ganz mäßige, Arbeit an den Handstellen, wo die Werkzeuge drückten, solche Blasen hervorzurufen.

Die Angaben von Familienmitgliedern ermöglichten es mir, den folgenden Stammbaum zusammenzustellen. Die befallenen Mitglieder sind durch schwarze Kreise hervorgehoben. Nur bei 4 Fällen war das Geschlecht nicht zu ermitteln. Die 1. Generation lebte nach 1740, die 2. nach 1770, die 3. nach 1800, die 4. nach 1830, die 5. nach 1856, die 6. nach 1880, die 7. wird durch die Kinder des Patienten (Nr. 34 der Tabelle) und ihre Vettern und Basen dargestellt.



Laut diesem Stammbaum konnte bei 52 Mitgliedern der Familie festgestellt werden, welche Personen befallen waren. Es standen 27 Befallene 25 Nichtbefallenen gegenüber. Das Geschlecht konnte bei 4 Mitgliedern (17—20 des Stammbaums) nicht festgestellt werden. Ich konnte nur in Erfahrung bringen, daß das Mitglied 5 vier nichtbefallene Kinder gehabt hatte. Bei den übrigen 48 Personen war die Angabe des Geschlechtes möglich. Es handelte sich um 23 männliche und 25 weibliche Personen. Von den 23 männlichen Mitgliedern waren 12 befallen, 11 nichtbefallen; von den 25 weiblichen Mitgliedern waren 13 befallen, 12 nichtbefallen. Dort wo vier oder mehr Kinder vorhanden waren, verhielt sich die Zahl der Befallenen zu der der Nichtbefallenen zweimal wie 3 : 1, zweimal wie 2 : 2, zweimal wie 2 : 3, einmal wie 3 : 2.

Schon Hammer und Gossage haben angegeben, daß die Epidermolysis bullosa hereditaria sich entsprechend den Mendelschen Gesetzen vererbt und daß der Vererbungstypus der geschlechtsunabhängig vererbbaren Krankheit ein derartiger ist, daß die krankhafte Anlage eine dominante Eigenschaft darstellt. Nach Plate sprechen für eine als Dominante vererbbare krankhafte Eigenschaft: 1. die Tatsache, daß die Krankheit sich stets direkt vom Kranken auf die nächste Generation vererbt; 2. die Tatsache, daß die Gesunden völlig gesund sind, d. h. daß unter ihren Nachkommen die Krankheit nicht wieder aufflackert; 3. daß bei einer Heirat eines Kranken mit einem Gesunden entweder alle vorhandenen Kinder krank sind, oder die Hälfte der Kinder befallen ist.

Die erste und zweite Forderung Plates, die ja eine notwendige Voraussetzung für die Annahme ist, daß die Epidermolysis bullosa hereditaria sich als dominante Eigenschaft vererbt, ist ohne Zweifel im vorliegenden Stammbaum erfüllt. Die dritte Forderung bedarf für unser Beispiel einiger Bemerkungen. Wenn ich annehme, daß in der angeführten Stammtafel in der Regel Kranke gesunde Personen geheiratet haben, so würden sich die angeführten Fälle meist entsprechend der dritten Forderung Plates



verhalten, jedenfalls würden die Summen der befallenen und nichtbefallenen Personen ganz mit der Regel in Einklang zu bringen sein. Nun hat in der Familie, wie ich auf Grund der mitgeteilten Namen annehmen muß, wiederholt eine Heirat zwischen nahen Verwandten stattgefunden, bei welchem Vorkommnis, der Theorie nach, entweder alle Kinder krank sein sollten, oder auf drei kranke ein gesundes Kind kommen müßte. Die zweimal wiederkehrende Zahl der Kinder im Verhältnis von 3 Kranken zu einem Gesunden lassen an diese Vermutung denken. Diese Vermutung gewinnt dadurch an mehr Wahrscheinlichkeit, daß meiner Erkundigung nach noch in anderen Familien des Ortes die eigenartige Hautkrankheit vorkommt. Aber sei es wie es auch wolle, die im Stammbaum vorliegenden Zahlen sprechen für die Annahme, daß die Krankheit, um die es sich hier handelt, eine dominant vererbbare Eigenschaft ist.

Dafür, daß die vererbbare Neigung zur Blasenbildung sich rezessive vererbt, sprechen überhaupt keine Gründe; dagegen spricht die Tatsache, daß ich keinen Fall von „indirekter Vererbung" (Überspringen einer oder mehrerer Generationen) feststellen konnte. Auch für eine Geschlechtsabhängigkeit der Vererbung finden sich keinerlei Anhaltspunkte.

Die Annahme, daß die Epidermolysis bullosa hereditaria eine dominante Eigenschaft im Sinne der Mendelschen Regeln ist, ist, wie die Literatur zeigt, eine fast allgemein akzeptierte. Im auffallenden Gegensatz zu den bisher bekannten Stammbäumen beobachtete Valentin bei seiner Familie Berger zwei Personen, die anscheinend gesund waren und trotzdem befallene Nachkommen gehabt hätten. Plate nimmt für diesen Fall an, daß das ja an und für sich harmlose Leiden bei dieser Familie bei einigen Personen in sehr leichtem Grade auftrat und vielleicht bei gewissen Individuen überhaupt keine wahrnehmbaren Erscheinungen bot, daß also die Krankheit bei den Eltern der Befallenen oder vielmehr bei einem Elter gewissermaßen latent verlief.



Bemerkungen zu Waelschs Arbeit: Übertragungsversuche mit spitzem Kondylom.

Von Dr. med. **Carl Cronquist** (Malmö).

Die Frage betreffs der Übertragbarkeit der spitzen Kondylome ist jetzt wieder von Waelsch[1]) ins Leben gerufen worden. Ich brauche hier nicht auf die frühere Geschichte dieser Frage einzugehen, da ich sie in einer früheren Arbeit[2]) in ausführlicher Weise erörtert habe. Die neuen Untersuchungen Waelschs veranlassen mich aber zu einigen kurzen Bemerkungen.

Waelsch ist offenbar zu seinen Versuchen, ebenso wie schon 1876 Güntz, durch Petters' Kritik der bekannten Kranzschen Versuche veranlaßt worden. Er sagt:

„Um es nochmals kurz zusammenzufassen, verlangt also Petters, und dies mit Recht, Intaktheit der zur Impfung verwendeten Stellen und das Fernhalten jedes Momentes, das geeignet wäre, spitze Kondylome, sozusagen spontan, entstehen zu lassen.

Bei den Übertragungsversuchen, die ich nun gemeinsam mit Herrn Dr. Gustav Fantl, Sekundärarzt der Klinik, vorgenommen habe, versuchte ich diesen Forderungen Petters, zu entsprechen.

Merkwürdigerweise hat bisher keiner der Anhänger der Kontagiosität spitzer Kondylome sich die Frage vorgelegt: „Was entsteht, wenn man Gewebsstücke dieser

[1]) Waelsch, Übertragungsversuche mit spitzem Kondylom. Dieses Archiv. Bd. CXXIV. 1912. p. 625.

[2]) Über die Ätiologie und Pathogenese der spitzen Kondylome, Malmö 1917, bei Georg Cronquist.



Vegetationen auf normale Körperhaut überträgt?" Diese Haut läßt sich ja viel leichter reinigen und rein erhalten als die Schleimhaut des Genitales und es gelingt auch hier viel leichter, jene äußeren Reize von ihr abzuhalten, welche von den Anhängern der Entstehung spitzer Kondylome durch Irritation immer wieder zur Erklärung ihrer Entstehung herangezogen werden."

Dies ist nun erstens nicht ganz richtig. Denn, wie schon vorher erwähnt, wurden schon 1876 von Güntz[1]) Untersuchungen veröffentlicht, bei denen er, eben durch Petters Kritik veranlaßt, die Fehler Kranzs zu vermeiden versucht hatte. Ich habe die Güntzschen Versuche in meiner oben zitierten Arbeit schon erwähnt. Güntz betont besonders, daß er seine Experimente „unter Hinweglassung aller vorbereitenden und befördernden Manöver auf einem im allgemeinen ungünstigen, jedoch gesunden Hautboden" vorgenommen habe. Er verimpfte die eben exstirpierten Stückchen in einem Schnitt am Oberarm, legte darüber Wachspapier und hierauf Heftpflaster. Die Anzahl der Versuche waren sechs, sie fielen alle negativ aus.

Die Hauptprinzipien bei der Anordnung der Versuche waren also bei Waelsch dieselben wie bei Güntz, die Einzelheiten jedoch etwas verschieden. Waelsch hat sich als Impfmaterial eines von der Vorhaut eines jungen Mediziners, der noch nie venerisch angesteckt war, exstirpierten Kondyloms bedient. Dieses wurde mit der Scheere fein zerkleinert und dann mit einem Pistill in steriler Kochsalzlösung zu einer milchig getrübten Flüssigkeit verrieben. Die Versuche wurden teils am Genitale einer Virgo intacta mit unbedeutender Smegmabildung, teils an der Haut der Vorderarmbeuge Waelschs sowie eines Kollegen vorgenommen. Sie wurden in der Weise ausgeführt, daß zuerst nach sorgfältiger Desinfektion der Haut in einem ungefähr 1 cm^2 betragenden quadratischen Bezirk mehrere sich kreuzende, ganz oberflächliche, kaum blutende Skarifikationsschnitte gemacht wurden und dann ein mittels eines kleinen

[1]) Güntz, Über die Frage von der Kontagiosität der sogenannten spitzen Kondylome. Berl. kl. Woch. Nr. 39. 1876.



scharfen Löffels entnommener Tropfen des Impfmaterials mit der Konvexität dieses Löffels in die Hautstelle eingerieben wurde. Darauf wurde nach Eintrocknung der Flüssigkeit für 5 Tage ein steriler Verband angelegt.

Alle drei Versuche fielen positiv aus. Nach etwa $2^1/_2$ Monaten entstanden bei Waelsch kleinste Wärzchen, welche zu den Skarifikationsschnitten sichtlich lokalisiert waren und bei dem Mädchen ein typisches spitzes Kondylom. Bei dem anderen Arzte trat die Entwicklung einer Warze erst nach 9 Monaten zutage.

Diese Versuchsreihe wirkt ja in der Tat auf den ersten Blick sehr überzeugend. Und doch kann ich sie nicht als beweisend anerkennen. Ich vermisse nämlich in der Mit teilung die Kontrollversuche. Diese wären gerade in diesem Falle sehr wichtig, ja sogar notwendig gewesen. Wie ich in meiner Kondylomarbeit besonders hervorgehoben habe, hat man ja nämlich papillomatöse Wucherungen bei den verschiedensten Affektionen der Haut beobachtet, und was uns hier besonders interessiert, gerade nach Geschwüren allerlei Art. Ich erinnere vor allem an die von mir (a. a. O.) erwähnten Fälle von Hervouet, Pečirka und Pini. Hervouet beobachtete „une hypertrophie papillaire" an einer Kontusionswunde, Pečirka sah Papillome auf einer durch Verbrennung entstandenen Granulationsfläche auftreten und Pini schließlich beschreibt eine vegetierende Dermitis, die sich nach einer Kontinuitätstrennung der Haut entwickelte, wobei er allerdings eine supponierte Infektion mit Staphylokokken für die Entwicklung der Affektion verantwortlich machen will. Ich kann diesen Beobachtungen einen eigenen Fall (vd. Derm. Zeitschrift, Bd. XXIV, 1917, p. 559) hinzufügen, wo ich die Entstehung einer Warze auf dem Grunde einer durch Verbrennung mit einer Zigarette erzeugten Brandblase genau verfolgen konnte.

Ich habe die Vermutung ausgesprochen, daß diejenigen Läsionen, die nur die Papillenspitzen treffen, am ehesten zur Entstehung von papillomatösen Wucherungen Veranlassung geben dürften. Durch diese Anschauung geleitet, nahm ich bei meinen eigenen Experimenten die



Kratzungen nur bis zum Hervortreten kleinster punktförmiger Blutungen vor. Diese Anschauung läßt sich sehr gut damit in Einklang bringen, daß Waelschs Versuche gelungen sind, Güntzs aber nicht. Güntz impfte ja in einen Hautschnitt ein größeres Kondylomstück ein, Waelsch dagegen machte „ganz oberflächliche, kaum blutende Skarifikationsschnitte". Es liegt nicht fern anzunehmen, daß er dabei zum größten Teile nur die Papillenspitzen lädiert hat.

Erwiderung auf die Bemerkungen Cronquists zu meiner Arbeit: „Übertragungsversuche mit spitzem Kondylom".

Von **Ludwig Waelsch** (Prag).

Vorstehende Bemerkungen Cronquists zu meinen Übertragungsversuchen mit spitzem Kondylom geben mir willkommene Gelegenheit, auch zu der im September 1917 (Dermatologische Zeitschrift, Bd. XXIV) veröffentlichten Mitteilung dieses Autors „Zur Entstehungsweise der Warzen" Stellung zu nehmen. Ich konnte dies in meiner erwähnten Arbeit nicht tun, da diese zur Zeit der Veröffentlichung Cronquists bereits im Drucke war.

Cronquist spricht die Vermutung aus, daß „diejenigen Läsionen, welche nur die Papillenspitzen treffen, am ehesten zur Entstehung von papillomatösen Wucherungen Veranlassung geben dürften". Und zwar ist es für die Entwicklung von spitzen Kondylomen von besonderer Bedeutung, wenn nur einzelne Papillenspitzen denudiert werden. „Die breit aufsitzenden Warzen würden eher ihre Entstehung einer Läsion zu verdanken haben, welche auf einmal eine größere Zahl von Papillenköpfen trifft."



Dieser Anschauung kann ich nicht beipflichten. Derartige Verletzungen fügt sich jeder Mensch oft und oft zu und wir erzeugen sie auch mit Absicht bei den verschiedensten Impfungen (Vakzination, Luetin-, Pallidinreaktion etc.) und den daneben angestellten Kontrollen. Ich habe aber niemals bei ausbleibendem Impfeffekt oder an der nicht geimpften Kontrolle längs der heilenden oder geheilten Skarifikationsstriche eine Warze oder gar ein Papillom entstehen sehen. Es ist mir auch nichts derartiges aus der Literatur, so weit ich sie überblicke, bekannt geworden.

Ich kann mir auch gar nicht vorstellen, den Umstand vorausgesetzt, daß durch eine Skarifikation „vorwiegend oder gar ausschließlich die Papillenspitzen ihrer Bedeckung beraubt werden", daß diese so kurz dauernde Beraubung — denn die feinen Schnittchen sind ja nach wenigen Tagen spurlos verheilt — ausreicht, um das Gleichgewichtsverhältnis zwischen dem Druck des Deckepithels und dem Gegendruck der bindegewebigen Papillen zu Ungunsten des ersteren derart zu verschieben, daß Papillenwucherung und Papillombildung entsteht. Es erscheint mir dies auch eine etwas gar zu mechanische Vorstellung. Außerdem müßte erst von Cronquist mit Sicherheit bewiesen werden, daß bei der Entstehung der spitzen Kondylome die Papillenwucherung das allein ausschlaggebende Moment ist.

Die breit aufsitzenden Warzen will Cronquist auf eine Läsion zurückführen, welche auf einmal eine größere Zahl von Papillen trifft, also mehr flächenhaft gewirkt hat. Wie erklärt Cronquist dann das Auftreten der flachen Warzen entlang der zarten Skarifikationsstriche an Koll. Fantls und meinem Vorderarm, die allmähliche Verbreiterung ihrer Basis, ihr endliches Zusammenfließen, so daß Koll. Fantl, der jüngst aus dem Felde zurückgekehrt ist, heute eine über 1 *ccm* im Durchmesser fassende, flache, braunschwarze Warze aufweist, die, so wie es bei mir der Fall war, in ihrem Aussehen sehr an einen feinpapillären pigmentierten Nävus erinnert?

Neben dem „determinierenden Faktor des lokalen Irritamentes" macht Cronquist für die Entstehung von



Warzen und spitzen Kondylomen allgemeine und lokale Disposition verantwortlich. Auch diesen Behauptungen kann ich mich nicht anschließen. Lokale Irritamente sind zwar häufig am Genitale bei vorhandenen Kondylomen, speziell bei Frauen, vorhanden; in manchen Fällen, besonders bei sehr zahlreichen und großen Kondylomen, müssen wir es aber dahingestellt sein lassen, ob diese Irritationen nicht eine Folge der reichlichen Kondylomentwicklung sind. Es kommen aber auch genug Fälle zur Beobachtung, hier wieder besonders bei Männern, wo von diesen Irritationen gar keine Rede sein kann. Auch bei dem von mir geimpften Mädchen waren derartige Reizzustände, wie im Versuchsprotokoll ausdrücklich hervorgehoben ist, nicht vorhanden.

Bestehen derartige „lokale Irritamente", so möchte ich sie aber nicht als „determinierenden Faktor", sondern im Sinne einer lokalen Disposition verwerten, zu der auch die normalen anatomisch-physiologischen Eigenschaften der Impfstelle zu rechnen sind, wie ich dies in meiner Arbeit ausdrücklich erörtert habe.

Der „determinierende Faktor" für die Entstehung von Warzen und spitzen Kondylomen ist und bleibt für mich trotz der neuerlichen Stellungnahme Cronquists die Infektion, mag sie nun durch ein „Seminium", die spezifische lebende Gewebszelle oder durch ein „Kontagium", die spezifische Mikroorganismuszelle zustandekommen.

Die allgemeine Disposition für die Entstehung dieser kleinen Geschwülste muß ich anerkennen. Es hieße sich klinischen Tatsachen verschließen, wollte man nicht das gehäufte Vorkommen bei Kindern, überhaupt bei jugendlichen Individuen, zugeben. Freilich ist mit dem Aufstellen einer „allgemeinen Disposition" keine Erklärung klinischer Erfahrungen und Beobachtungen gegeben, sondern nicht viel mehr als ein Schluß aus diesen Erfahrungen und Beobachtungen und eine Umschreibung dieser.

Cronquist vermißt in meiner Mitteilung auch Kontrollversuche, welche wohl hätten in einfachen Skarifikationen ohne Einreibung der Kondylomzellen enthaltenden Flüssigkeit bestehen sollen. Ich habe derartige Kontroll-



versuche tatsächlich nicht gleichzeitig mit der Impfung vorgenommen, weil ich sie aus den oben erwähnten Gründen für überflüssig hielt. Ich habe mich aber kurze Zeit darnach in ganz gleicher Versuchsanordnung mit Warzen erfolglos geimpft, wurde während des Krieges mehrmals erfolglos revakziniert, ohne daß sich an den Impfstellen Warzen oder spitze Kondylome entwickelt hätten.

Dagegen könnte von Cronquist eingewendet werden, daß meine Haut zur Zeit dieser Impfungen nicht mehr für Warzenbildung „disponiert" war. Demgegenüber möchte ich erwähnen, daß ich wenige Wochen später im Anschluß an eine Warzenauskratzung mit dem scharfen Löffel, bei welcher ich mich an der Fingerbeere des linken Daumens oberflächlich aufschürfte — es kam nicht einmal zur minimalsten Blutung —, an dieser Stelle eine typische harte Warze bekam.

Zur Stütze seiner Anschauungen über die Entstehung der spitzen Kondylome zieht Cronquist auch den Umstand heran, daß „man papilläre Wucherungen bei den verschiedensten Affektionen der Haut beobachtet und, was uns besonders interessiert, gerade nach Geschwüren allerlei Art". Dazu möchte ich bemerken, daß es sich doch bei Geschwüren um einen mehr weniger tief ins Bindegewebe der Haut reichenden Zerfall handelt und nicht um „eine Läsion, die nur die Papillenspitzen trifft". Außerdem betreffen die von Cronquist herangezogenen Beispiele entzündliche Prozesse, die mit hochgradiger Bindegewebswucherung und Akanthose einhergehen. Diese entzündlichen Prozesse unterscheiden sich auch ätiologisch, klinisch und pathologisch-anatomisch von dem Akanthom, als das ich, freilich in einer von der Unnas etwas abweichenden Anschauung, das spitze Kondylom auffasse.

Auf den Vorwurf Cronquists, daß ich die, nebenbei gesagt, negativ ausgefallenen Übertragungsversuche von Güntz nicht berücksichtigt habe, möchte ich folgendes antworten:

Alle Versuche, bei welchen Kondylomstücke zur Übertragung verwendet wurden, schienen mir, auch wenn sie



positiv ausfielen, die Übertragbarkeit nicht einwandsfrei zu beweisen. Denn sie lassen sich durch einfache Transplantation erklären. Der übertragene Geschwulstteil heilt auf dem neuen Boden an und wächst weiter. Die auffallend rasche Entwicklung der spitzen Kondylome bei den Impfversuchen von Kranz könnte vielleicht auf diese Weise erklärt werden. Mir handelte es sich bei der von mir gewählten Versuchsanordnung darum, zu beweisen, daß mit freiem Auge gar nicht mehr als Bestandteile eines spitzen Kondyloms erkennbare Zellkomplexe, die ie der milchig getrübten Impfflüssigkeit zahlreich vorhanden waren, doch zur Ubertragung dieser Vegetationen Veranlassung geben können.

Und nun noch einige Worte zu der von Cronquist veröffentlichten Beobachtung des Auftretens einer Warze auf dem Boden einer kleinen Brandblase nach Abstoßung der abgehobenen und eingetrockneten Hornschichte. Der Patient hatte ein halbes Jahr früher harte Warzen an derselben Hand und die unter der Blasendecke aufgetretene Warze hatte sich 1 *cm* hinter einem nach Entfernung einer dieser Warzen zurückgebliebenen Fleck entwickelt. Wir wissen nun aus vielfachen Versuchen, daß Warzen ein vielmonatliches „Inkubationsstadium" zukommt. Es ist nun die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Entwicklung der Warze am Boden der Brandblase durch die Verbrennung nicht provoziert, sondern nach lange vorher erfolgter Infektion beschleunigt wurde.



Joseph Doutrelepont †.

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft beklagt aufs schmerzlichste das Hinscheiden ihres Seniors, des Herrn Geheimen Medizinalrats Prof. Dr. Doutrelepont in Bonn. Seine Verdienste als Begründer und langjähriger Leiter der von ihm zu hoher Entwickelung gebrachten Bonner Klinik, als einer der ersten Universitätslehrer, als Forscher und Arzt sind allgemein anerkannt. Unsere Gesellschaft hat er mitbegründet und war von Anfang an ihr Ausschußmitglied. Er hat an den meisten unserer Kongresse mit lebhaftem Interesse teilgenommen, hat uns wichtige wissenschaftliche Mitteilungen gemacht, und bei allen unseren Beratungen hat sein Wort jederzeit ganz besondere Bedeutung gehabt. Durch die Mischung von großer Güte, Ernst, Humor und Charakterfestigkeit, welche ihn auszeichnete, hat er sich die herzlichsten Sympathien unserer Gesellschaft erworben. Mit wärmstem Danke werden wir allezeit an Joseph Doutrelepont zurückdenken.

Der Präsident der D. D. G.:
Dr. Veiel.

Joseph Doutrelepont †.

Durch den Tod des Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Doutrelepont hat das Archiv seinen langjährigen Mitherausgeber verloren. Er hat jeder-



zeit treu zu unserer Zeitschrift gehalten; in ihr sind zahlreiche Arbeiten von ihm selbst und aus seiner Klinik veröffentlicht worden. Sie alle tragen den Stempel der Persönlichkeit des Verstorbenen: außerordentliche Gründlichkeit und Zuverlässigkeit, vorurteilslose und sorgsamste Beobachtung. Wieviele Gebiete unseres Faches seiner Forschertätigkeit wesentliche Fortschritte verdanken, das wird von anderer Seite besonders gewürdigt. Das Archiv wird dem hochverehrten Manne Treue und Dankbarkeit allezeit bewahren.

Die Redaktion
des Archivs für Dermatologie und Syphilis.

Joseph Doutrelepont †.

Am 30. April 1918 verschied in Bonn a. Rh. nach kurzem Krankenlager der älteste deutsche Dermatologe, Begründer und langjähriger Leiter der Bonner dermatologischen Klinik, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Joseph Doutrelepont, im fast vollendeten 84. Lebensjahre, 8 Jahre nachdem er Lehramt und klinische Tätigkeit jüngeren Schultern übergeben hatte.

Geboren am 3. Juni 1834 zu Malmedie, studierte er an den Universitäten zu Bonn, Berlin und Wien, promovierte 1858 in Berlin und siedelte nach ebendort absolvierter Staatsprüfung nach Bonn a. Rh. über, wo er sich den dauernden und überaus erfolg-




reichen Wirkungskreis eines nicht nur durch die große Zahl der Jahre gesegneten Lebens schuf.

Als Assistent von Busch habilitierte er sich 1863 für Chirurgie und Ophthalmologie, wurde 1869 zum außerordentlichen Professor, 1887 zum Geheimen Medizinalrat und 1894 zum ordentlichen Honorarprofessor ernannt.

Jahrzehntelang hat Doutrelepont eine überaus fruchtbare allgemeine und chirurgische ärztliche Tätigkeit ausgeübt. 1865—1895 leitete er als Nachfolger von C. O. Weber die chirurgische Abteilung des Friedrich Wilhelm-Hospitals.

Diese vielseitige und anstrengende Tätigkeit hinderte ihn jedoch nicht, schon frühzeitig sein Interesse dem aufstrebenden Fache der Dermatologie zuzuwenden. Nachdem er schon seit dem Jahre 1876 klinische Vorlesungen über Syphilis gehalten hatte, gründete er 1879 eine dermatologische Privatpoliklinik.

Bereits 1882 wurde er Direktor der neuerrichteten Universitätsklinik und Poliklinik für Hautkrankheiten. Deren Ausgestaltung und Entwicklung gehörte von da ab sein unermüdliches Interesse und seine ungewöhnliche Energie und Arbeitsfreudigkeit.

Mit berechtigtem Stolze durfte Doutrelepont sich sagen, daß er, als er 1910 sich in den wohlverdienten Ruhestand zurückzog, seinem Nachfolger Hoffmann ein Institut hinterließ, das nach Umfang und Ausstattung keinen Vergleich zu scheuen brauchte.

Arzt im besten Sinne des Wortes, nicht etwa nur Spezialist, und in Wahrheit ein Freund seiner



Kranken, hat Doutrelepont in mehr als halbhundertjähriger Tätigkeit unendlich viel Segen gestiftet und seinem Namen weit über die Grenze der engeren Heimat hinaus Ehre und Anerkennung verschafft.

Selbstlosigkeit und unbegrenzte Aufopferungsfähigkeit dem Kranken gegenüber waren ihm selbstverständlich, nach seiner Meinung „die beste Art des Gottesdienstes“. Pedantische Pflichterfüllung in dieser Hinsicht verlangte er auch von seinen Assistenten, deren Jeder ihm dafür Dank wissen wird.

Allem Äußerlichen und Effekthaschenden abhold war Doutrelepont auch im Unterricht stets bestrebt, und dank seiner vielseitigen Ausbildung und Erfahrung auch in der Lage, den Blick seiner Zuhörer auf das Wesentliche und praktisch Wichtige zu lenken, den allgemein-ärztlichen Gesichtspunkt vor allem nie aus den Augen zu lassen, Ärzte heranzubilden, nicht nur Spezialisten.

Die große Zahl seiner Zuhörer bis zuletzt beweist die Beliebtheit des klinischen Lehrers, den Erfolg seiner Lehre das fruchtbare Wirken seiner großen Schülerzahl vor allem in Rheinland—Westfalen und darüber hinaus.

Produktiv-wissenschaftlich hat sich Doutrelepont sowohl auf chirurgischem wie dermatologischem Gebiete erfolgreich und vielfach betätigt.

Insbesondere sind dermatologisch Tuberkulose der Haut, Syphilis, Lepra, Sykosis parasitaria, Rhinosklerom, Karzinom, Mykosis fungoides, Pityriasis rubra von ihm eingehend und erfolgreich bearbeitet worden. Sehr viele dieser Arbeiten sind im Arch. f. D. enthalten, dessen Mitherausgeber Doutrele-



pont seit langen Jahren war. Andere finden sich in den meisten deutschen Zeitschriften der einschlägigen Disziplin. Sehr groß ist die Zahl seiner Vorträge in den Verhandlungen medizinisch-wissenschaftlicher Gesellschaften.

Eine aufrechte Persönlichkeit war Doutrelepont als Wissenschaftler wie als Mensch, keinerlei Liebedienerei und Kompromißsucht zugetan. Seine einmal als richtig erkannte Meinung konnte er nicht zurückhalten. Mehr als er gewollt, hat er vielleicht dadurch den Eindruck einer schroffen Natur erweckt, der zu seinem grundgütigen Wesen in unüberbrückbarem Gegensatz stand.

Für das Fach der Dermatologie hat Doutrelepont nach jeder Richtung hin Ersprießliches geleistet. Sein Heimgang wird eine fühlbare Lücke hinterlassen.

Prof. Dr. Grouven.

Edmund Lesser †.

Unserem unvergeßlichen Generalsekretär **Albert Neisser**, unserem ehrwürdigen Nestor **Doutrelepont**, ist nun auch unser stellvertretender Generalsekretär **Edmund Lesser** im Tode gefolgt. Wieder ein schwerer, unersetzlicher Verlust für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und für die ganze dermatologische Wissenschaft. Auch er gehörte zu den Mitbegründern der D. D. G. in Prag im Jahre 1889 und mit dankbarer Freude erinnern sich alle Teilnehmer der Tagung der D. D. G. in Leipzig im Jahre 1891. Musterhaft hatte Lesser dieselbe vorbereitet. Gleich ergebnisreich war die wissenschaftliche Ausbeute, wie die Anknüpfung freundschaftlicher Beziehungen besonders an dem Abend, an welchem Lesser und seine liebenswürdige Gattin uns ihr schönes Heim in Leipzig öffneten. Trotz seiner hervorragenden wissenschaftlichen Stellung war er gegen alle Mitglieder stets der gleich liebenswürdige bescheidene Kollege von verbindlichstem Wesen, wodurch er nicht nur in Leipzig, sondern auch auf den späteren Tagungen der D. D. G. und ganz besonders auch beim internationalen Kongreß in Berlin die Herzen aller Teilnehmer gewann.

Der Präsident der D. D. G.:
Dr. Veiel.





Edmund Lesser †.

Wir beklagen in Edmund Lesser einen unserer treuesten und erfolgreichsten Mitarbeiter, dem wir zahlreiche wertvolle Arbeiten von seiner eigenen Hand und aus seiner Klinik verdanken. Der Festband, der ihm vom Archiv zu seinem 60. Geburtstag gewidmet worden ist, wird ein bleibendes Zeichen unserer Dankbarkeit und Verehrung für den Dahingeschiedenen sein. Die eingehende Würdigung seiner wissenschaftlichen Verdienste behalten wir uns noch vor.

Die Redaktion
des Archivs für Dermatologie
und Syphilis.



SACH-REGISTER.

NAMEN-REGISTER.

